

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
“КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМ. ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО”
Факультет електроніки
Кафедра електронної інженерії

До захисту допущено
Завідувач кафедри
В. І. Тимофєєв
“ ” 20 р.

Дипломна робота
освітнього рівня «бакалавр»
за спеціальністю 153 мікро- та наносистемна техніка
на тему: «Просторова стандартизація ОФЕКТ
зображень головного мозку»

Виконав(ла) студент 4-го курсу, групи ДМ – 62
Цікало Владислав Олексійович
(прізвище, ім'я, по батькові)

Керівник доц., к.т.н., Іванушкіна Наталія Георгіївна
(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

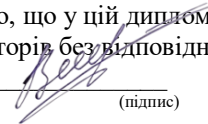
Рецензент доц., к.т.н., Волхова Тетяна Любомирівна
(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)


(підпис)

(підпис)


(підпис)

Засвідчую, що у цій дипломній роботі немає запозичень з праць
інших авторів без відповідних посилань.

Студент 
(підпис)

Київ - 2020 року

Національний технічний університет України
“Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського”

Факультет електроніки
Кафедра електронної інженерії
Освітній рівень «бакалавр»
за спеціальністю 153 мікро- та наносистемна техніка

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

В. І. Тимофєєв

“ ” 20 р.

З А В Д А Н Н Я
НА ДИПЛОМНУ РОБОТУ СТУДЕНТУ

Цікало Владислав Олексійович

(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема роботи «Просторова стандартизація ОФЕКТ зображень головного мозку»

керівник роботи доц., к.т.н., Іванушкіна Наталія Георгіївна,

(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом по університету від “ ” 20 року №

2. Строк подання студентом роботи _____
3. Вихідні дані до роботи ОФЕКТ зображення ГМ пацієнтів, програмний модуль «ScintyBrain».
4. Зміст дипломної роботи (перелік питань, які потрібно розробити): розглянути поняття сцинтиграфії, методи ОФЕКТ досліджень, методи отримання ОФЕКТ зображень в гамма-камерах, види РФП, групи пацієнтів, застосування ОФЕКТ в медицині, визначення поняття стандартизації та цільового положення ГМ, розробка методики стандартизації ОФЕКТ зображень, результати ОФЕКТ досліджень ГМ, серединно-півкулева симетрія, розробка бази даних, розробка графічного інтерфейсу.
5. Перелік графічного (ілюстративного) матеріалу (із зазначенням обов'язкових креслень, плакатів, презентацій тощо): рисунки в тексті пояснювальної записки, ілюстрації до захисту.
6. Консультанти розділів роботи


Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв

7. Дата видачі завдання _____

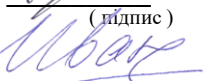
КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів виконання дипломної роботи	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Огляд літератури про поняття сцинтиграфії, та роботу гамма-камери	Грудень 2019 року	
2	Огляд літератури ОФЕКТ досліджень ГМ	Грудень 2019 – лютий 2020 року	
3	Огляд літератури видів РФП	Лютий – березень 2020 року	
4	Огляд літератури застосування ОФЕКТ ГМ	Березень – квітень 2020 року	
5	Обробка вхідних даних	Квітень 2020 року	
6	Написання першого розділу	Квітень – травень 2020 року	
7	Розробка методики стандартизації ГМ	Квітень – травень 2020 року	
8	Обробка результатів дослідження	Квітень – травень 2020 року	
9	Написання другого та третього розділів	Травень 2020 року	
10	Створення бази даних	Вересень 2019 – листопад 2019 року	
11	Створення графічного інтерфейсу	Листопад 2019 – лютий 2020 року	
12	Написання четвертого розділу	Травень 2020 року	
13	Оформлення дипломної роботи	Травень 2020 року	

Студент


(підпис)

Керівник роботи


(підпис)

Цікало В. О.
(прізвище та ініціали)

Іванушкіна Н. Г.
(прізвище та ініціали)

РЕФЕРАТ

Дипломна робота: 73 с., 1 табл., 28 рис., 0 дод., 24 джерел.

ОФЕКТ, ГОЛОВНИЙ МОЗОК, СИМЕТРИЯ, СТАНДАРТИЗАЦІЯ ЗОБРАЖЕНЬ,
 ^{99m}Tc -ГМПАО, БАЗИ ДАНИХ, ІНТЕРФЕЙС.

Об'єктом розгляду даної дипломної роботи є «Просторова стандартизація ОФЕКТ зображень головного мозку», її розробка, проведення досліджень та отримання їх результатів, а також вдосконалення, шляхом створення бази даних для зберігання інформації про пацієнтів, та інтерфейсу в середовищі Matlab для зручного її використання.

Метою роботи є створення методики просторової стандартизації зображень однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) для збільшення точності подальших розрахунків симетрії головного мозку, та зменшення впливу суб'єктивного людського фактору, шляхом автоматизації методики.

У першому розділі дані загальні положення про поняття сцинтиграфії, ОФЕКТ дослідження, а також обладнання (гамма-камера), та радіофармацевтичні препарати що в ньому застосовуються. У другому розділі йдеться про методику розробленого методу стандартизації зображень, отриманих внаслідок проведення ОФЕКТ досліджень головного мозку. Третій розділ несе в собі інформацію про результати розробленої методики стандартизації ОФЕКТ досліджень, а також про знайдену особливість серединно-півкулеву симетрію. У четвертому розділі представлена інформація про створену базу даних для зберігання інформації про пацієнтів, а також розроблений інтерфейс для зручного її використання.

ABSTRACT

Textbook: 73 pages, 1 table, 28 figures, 0 appendices, 24 sources.

BRAIN SYMMETRY, STEREOTACTIC STANDARDIZATION, SYMMETRY, ^{99m}Tc -HMPAO, DATABASES, INTERFACE.

The subject is the «Spatial standardization of SPECT images of the brain», its development, research and obtaining their results, as well as improvement by creating a database for storing information about patients, and an interface in the Matlab environment for easy use.

The aim of the work is to create a method of spatial standardization of images of single-photon emission computed tomography (SPECT) to increase the accuracy of further calculations of brain symmetry, and reduce the impact of subjective human factors by automating the method.

The first section provides general provisions on the concept of scintigraphy, SPECT research, as well as equipment (gamma camera), and radiopharmaceuticals used in it. The second section deals with the methodology of the developed method of standardization of images obtained because of SPECT brain research. The third section contains information about the results of the developed method of standardization of SPECT research, as well as about the found feature of mid-hemispheric symmetry. The fourth section presents information about the created database for storing information about patients, as well as an interface for its convenient use.

ЗМІСТ

СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАКИ	8
ВСТУП.....	10
1._ОСНОВИ ОФЕКТ	12
1.1__Сцинтиграфія	12
1.2__ОФЕКТ-дослідження (Гамма-камера).....	12
1.3__Види радіофармацевтичних препаратів.....	16
1.4__Дослідження перфузії ГМ	21
1.5__ОФЕКТ дослідження ГМ.....	23
1.6__Досліджувані сегменти ГМ.....	35
1.7__Стандартизація ОФЕКТ зображень ГМ.....	38
1.8__Висновки	39
2._МЕТОДИКА СТАНДАРТИЗАЦІЇ ОФЕКТ ЗОБРАЖЕНЬ	40
2.1__Характеристика пацієнтів.....	40
2.2__Методика ОФЕКТ дослідження	41
2.3__Методика стандартизації	45
2.4__Висновки	52
3._РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ МЕТОДИКИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ	54
3.1__Результати стандартизації ОФЕКТ зображень ГМ.....	54
3.2__Серединно-півкульова симетрія.....	56
3.3__Висновки	58
4._СТВОРЕННЯ БАЗИ ДАНИХ ТА ВІДПОВІДНОГО ІНТЕРФЕЙСУ ДЛЯ НЕЇ.....	59
4.1__Вибір бази даних та мова запитів SQL.....	59

4.2__Причина створення бази даних	61
4.3__Створення бази даних.....	61
4.4__Створення інтерфейсу	65
4.5__Висновки	68
ВИСНОВКИ	70
ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ.....	71

СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАКИ

БД – база даних

ГМ – головний мозок

ГМПАО – Гексаметилпропіленамін оксимін

ЕЕГ – електроенцефалограма

ЗІ – зони інтересу

ККД – коефіцієнт корисної дії

КТ – комп'ютерна томографія

МРТ – магнітно-резонансна томографія

ОКМ – об'ємний мозковий кровоток

ОФЕКТ – одно фотонна емісійна комп'ютерна томографія

ПЕТ – позитронно-емісійна комп'ютерна томографія

ПКТ – перфузійна комп'ютерна томографія

ПМРТ – перфузійно-зважена динамічна магнітно-резонансна томографія

РФП – радіофармацевтичний препарат

СУБД – системи управління баз даних

ACZ – ацетазоламід

BOLD – контраст залежний від рівня кисню в крові (blood oxygenation level dependent contrast)

CBF – мозковий кровоток (cerebral blood flow)

CVR – цереброваскулярна реактивність

DCL – Data Control Language

DDL – Data Definition Language

DML – Data Manipulation Language

ECD – етилцистеїнатний

I-131 (¹³¹I-MIBG) – мета-йодобензилгуанідин

TCL – Transaction Control Language

Tl-201 – талловий хлорид

TLE – епілесія скроневої частки

Xe-KT – ксенон

ВСТУП

Метою даної дипломної роботи є розробка методики автоматизованої стандартизації просторової орієнтації ОФЕКТ зображень ГМ та відповідного програмного модуля, а також створення бази даних (для збереження загальної інформації про пацієнтів, та результатів їх обстежень) та відповідного інтерфейсу для зручного її використання. Завдання даної методики є приведення ОФЕКТ зображень ГМ до цільового, навіть при високих патологіях перфузії ГМ, що призводить до збільшення точності подальших досліджень.

Просторова стандартизація однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) зображень головного мозку (ГМ) є одним з важливих інструментів, що використовуються для обробки 3D зображень ГМ. В першу чергу під стандартизацією мається на увазі приведення просторового положення мозку в строго задану орієнтацію, оптимальна фільтрація та нормалізація радіоактивного рахунку. У даній роботі представлені результати досліджень по стандартизації ГМ, що показують доцільність використання розробленої методики. Параметри асиметрії накопичення радіофармпрепаратів (РФП) в сегментах головного мозку в правій та лівій півкулях є найбільш зрозумілими клінічно значущими кількісними критеріями функціонального стану мозку. Приведення просторового положення мозку є важливим, адже при відсутності цього етапу дослідження, або недостатньої якості просторової орієнтації виникає висока ймовірність того, що на просторовому зрізі зображення ГМ буде асиметричним, що, як наслідок, призведе до неактуальності подальших результатів досліджень та неправильного медичного висновку.

Тема даної дипломної роботи вимагає визначення цільового просторового положення для стандартизації. Просторове положення будемо вважати таким: верхній край мозочків перпендикулярний площині симетрії півкуль; поперечні зрізи паралельні площині які проходять через нижній край лобових, скроневих та

потиличних сегментів; на фронтальних і поперечних зрізах симетричні для півкуль структури розташовуються на одному рівні.

Оскільки півкулі ГМ на ОФЕКТ зображенні в нормі можна вважати дзеркально-симетричними, хоча це не зовсім так, то основним завданням просторової стандартизації сцинтиграфічних зображень мозку є знаходження площини симетрії, оскільки у разі недостатньо коректного приведення просторового положення мозку в задане положення з високою ймовірністю симетрія не буде досягнута. Існує достатньо ідей пошуку площини симетрії, але найбільш узагальнено її можна звести до: виділення зовнішнього контуру об'єкта дослідження і пошуку площини перетину, яка задовольняє заданим умовам; пошуку балансу ентропії розподілу РФП; суміщення на основі афінних перетворень з атласними, завчасно стандартизованими зображеннями.

1. ОСНОВИ ОФЕКТ

1.1 Сцинтиграфія

Сцинтиграфія – це метод дослідження, що полягає у введенні в організм людини радіоактивних ізотопів (РФП) для подальшого визначення ними сили випромінювання та отримання подальшого двовимірного зображення. Відмінною ознакою цього методу дослідження є його функціональність. Він програє рентгенівській чи магнітно-резонансній томографії в роздільній здатності, проте методи радіонуклідної індикації дозволяють на молекулярному рівні кількісно оцінювати фізіологічні та патологічні зміни, що проходять у тілі людини. Така методика дозволяє діагностувати порушення перфузії життєво необхідних органів, мозку в нашому випадку. [2] Завдяки тому що РФП вводять у артерії людини, ми можемо спостерігати як препарат поширюється всередині мозку людини. А завдяки степені перфузії в різних його частинах ми можемо говорити про певні патологічні порушення.

1.2 ОФЕКТ-дослідження (Гамма-камера)

Людству відомо достатньо різноманітних методів діагностики, вони розрізняються в залежності від методу їх візуалізації, вона може бути структурною, чи функціональною. Наприклад однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ), позитронно-емісійна томографія, магнітно-резонансна томографія, та комп'ютерна томографія, але ОФЕКТ, не дивлячись на меншу роздільну здатність, має більшу чутливість виявлення відносно інших.

ОФЕКТ-дослідження займають високу ступінь в сфері медичної діагностики. Вони засновані на медичній радіології, а також такому томографічному обладнанні як однофотонні емісійні комп'ютерні томографи. Даний метод дослідження

дозволяє виявити пікомолярні та наномолярні концентрації мічених речовин. Для маркування в ОФЕКТ-дослідженнях використовують так звані біомаркери, які допомагають у знаходженні фізіологічних аномалій чи порушеннях біохімічних процесів. Для оптимального вивчення молекулярного чи клітинного явища, маркери повинні бути сенситивними та високоспецифічними. Для визначення процесів що проходять в тілі людини використовують пристрій візуалізації, що є детектором, їх, в залежності від діагностичної методики може бути два-три із змінним кутом між ними.

Оцінка регіонального мозкового кровотоку здійснюється по перфузійним картам, побудованим шляхом виділення коркових сегментів головного мозку з кожного боку. Сегментарний аналіз клітинної перфузії є напівкількісним, заснований на порівнянні зон інтересу з референсними значеннями радіоактивності на рівні півкуль мозочка з 2-х сторін. Розрахунок регіонального мозкового кровотоку в зонах інтересу зазвичай здійснюється за формулою Лассона

$$CBF = 1,5 \times x / (2,5 - x / 100) \times 55/100, \quad (1.1)$$

де *CBF* – (cerebral blood flow)

x – це число на мапі перфузії у відсотках.

Існує також можливість визначення ступеню ауторегуляторної вазодилатації, що відображає цереброваскулярну реактивність (*CVR* - cerebrovascular reactivity), що є значним прогностичним фактором при хронічній цереброваскулярній недостатності з використанням вимірювань кровотоку початково і після судинорозширювального подразника, такого як ацетазоламід (*ACZ*), за формулою $CVR = CBF \text{ (після ацетазоламід)} - CBF \text{ (вихідна)} / CBF \text{ (вихідна)} \times 100\%$. Протоколи з навантаженням досить просто виконуються в рутинному режимі за допомогою ОФЕКТ, в той час як на проведення МРТ і КТ з навантаженням потребує занадто багато роботи, це незручно і поки застосовується вкрай мало. Слід знову підкреслити, що РФП для радіонуклідної діагностики при меншому променевому навантаженні не викликають алергічних реакцій та інших побічних ефектів на

відміну від контрастних МР і КТ-препаратів і рентгенівського випромінювання при КТ [5].

Найбільш розповсюджений та часто використовуваний прилад для ОФЕКТ є стандартна гамма-камера, в основі якої лежить детектор. Сам детектор фундаментально будується на основі великогабаритного сцинтиляційного кристалу. Принцип дії гамма-камери полягає в її здатності реєструвати число пролетівших гамма-частинок які випромінює РФП, а також координати кожної з них.

На сьогоднішній день фізично неможливо напряму зареєструвати гамма-кванти. Тому в гамма-камерах використовують такий спосіб, що складається з двох етапів: 1) перетворення енергії гамма-квантів у світло; 2) шляхом використання датчиків світла перетворення його на електричний струм, показання якого легко зареєструвати. Перетворення енергії гамма-квантів виконується завдяки сцинтиляційному кристалу, про який було згадано раніше. Він починає виділяти світло при опроміненні ними, при цьому інтенсивність випромінюваного світла пропорційна інтенсивності гамма-квантів.

Коефіцієнт корисної дії таких приладів не перевищує 25%, це пов'язано з високими втратами на кожному з етапів перетворення енергії у світло, а з нього в струм. Це погано, оскільки РФП є шкідливим для організму людини, а при такому високому рівні втрат, навіть при коефіцієнті корисної дії (ККД) 25%, дозу препарату пацієнту необхідно збільшувати ще в три рази для отримання корисної інформації, яку ми можемо використати для встановлення стану потенційного пацієнта. Саме тому, основною вимогою для гамма-камер є достатня якість зображення з мінімальною дозою препарату для пацієнта. Ця вимога існує для забезпечення безпеки діагностичного процесу. [3]

Розглянемо критерії, які визначають рівень якості гамма-камер, їх всі можна поділити на системні та власні. Системні характеристики для гамма-камер вимірюються разом з коліматором, при цьому для різних коліматорів існують різні параметри, а власні характеристики, відповідно, навпаки, визначаються для самої гамма-камери без коліматорів. [4]

За здатність гамма-камери концентрувати в точку розподілення щільності відліків на зображення точкового джерела відповідає такий параметр як **просторова роздільна здатність**. Для оцінки цього параметру, як правило, беруть значення повної ширини на половині висоти функції відгуку лінійного джерела (Рис. 1.1). На відповідному рівні 0,5 від максимального значення шукають точки перетину з функцією, А та В в нашому випадку. Довжина цього відрізка і буде дорівнювати повній ширині напів висоті. Також, як додаткову характеристику просторової роздільної здатності гамма-камери виносять повну ширину на 0,1 від висоти тієї ж функції.

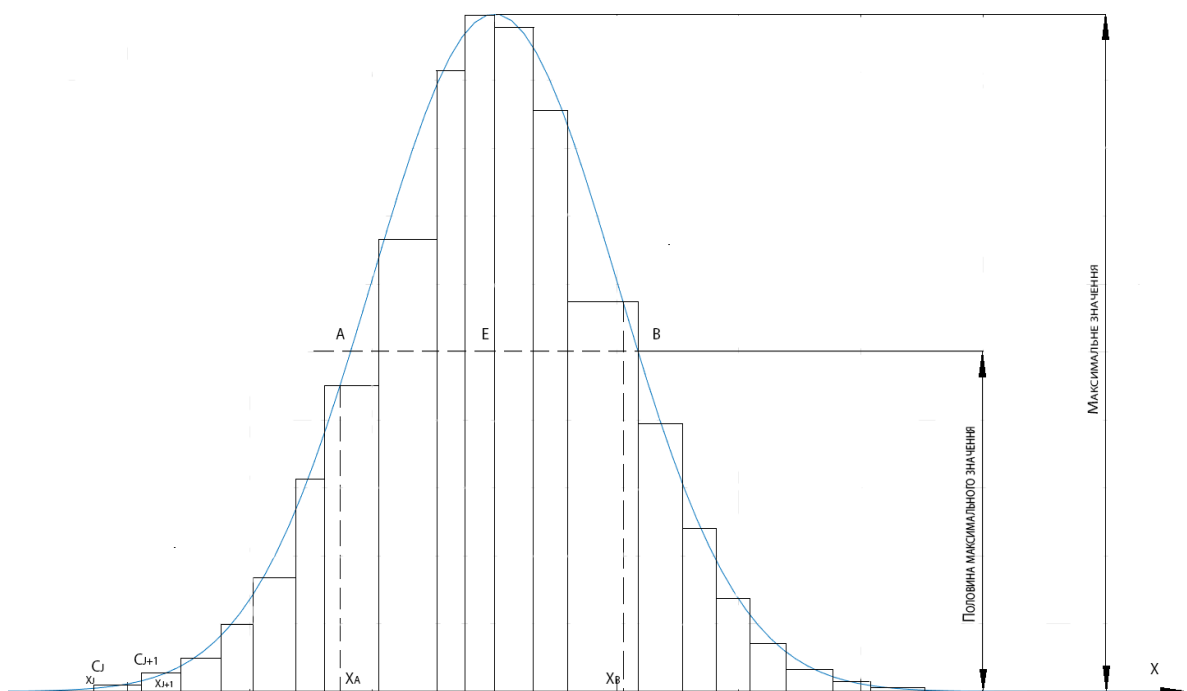


Рисунок 1.1 – Повна ширина на рівні половини максимуму

Вимірювання просторової роздільної здатності проводять за допомогою лінійних джерел, які представляють собою трубку заповнену радіонуклідом внутрішнім діаметром 1 мм і довжиною, приблизно рівній ширині поля зору детектора. Трубку розташовують так, щоб її вісь була перпендикулярна до осі коліматора і паралельна одній з електронних осей (X, Y). Значення вимірюваної величини має бути підсумовано з майданчиків завдовжки не менше 30 мм і шириною, рівній або менше 10% повної ширини на рівні половини максимуму зображення джерела, паралельних лінійному джерелу. Протяжність майданчиків у

напрямку, перпендикулярному до джерела, повинна обмежуватися точкою, в якій значення вимірюваної величини становить 1% її максимального значення, або верхньою межею поля зору детектора. Вимірюється число імпульсів при максимальному значенні функції розширення лінії повинно бути не менше 10^4 на відстані 50, 100 і 150 мм від коліматора. Найбільше отримане середнє значення ширини лінії розподілу приймають за величину просторової роздільної здатності. [3]

Системна чутливість. Вона визначає ефективність реєстрації гамма випромінювання. Системна чутливість виражається відношенням швидкості лічби до активності плоского джерела з радіонуклідом.

Неоднорідність чутливості вимірюється після проведення попереднього аналізу зображення для виключення впливу крайових ефектів. При цьому всьому крайові пікселі, що містять менше 75% середнього числа імпульсів, прирівнюються до нуля.

Енергетична роздільна здатність - характеристика спектрометричних властивостей детектора.

Показником швидкодії гамма-камери є **характеристика швидкості рахунку**.

1.3 Види радіофармацевтичних препаратів

Радіофармацевтичні препарати є головним та найважливішим компонентом ядерної медицини і є найвидатнішим аспектом мирного застосування ядерних наук у повсякденному житті людини. Ці радіоактивні матеріали вводяться у спеціальному вигляді для діагностики та терапії захворювань людини. Діагностичні РФП є найбільш широко застосовуваними радіофармацевтичними препаратами у всьому світі, тоді як терапевтичне застосування все ще знаходиться в процесі зростання. Виробництво радіофармацевтичних препаратів майже розпочалося в 1980-х роках з виготовлення генераторів ^{99}Mo / $^{99\text{m}}\text{Tc}$, найбільш широко використовуваних компонентів у практиці ядерної медицини. З того часу було підготовлено та

розроблено багато наборів Tc-99m для комп'ютерної томографії з одноразовим випромінюванням (ОФЕКТ) протягом останніх 3 десятиліть. Tc-99m використовується в більш ніж 80% діагностичних процедур і зазвичай готується у формі генератора ^{99}Mo / $^{99\text{m}}\text{Tc}$, використовуючи високу питому активність або низьку питому активність Mo-99, екранують належним чином контейнер для свинцю. Потім системи генераторів проводять елювання за допомогою відповідного водного розчину, а радіо-аніон $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ потім змішують з відповідними холодними комплектами, що містять ліганд та деякі інші добавки (відновник, стабілізатор, наповнювач тощо) для отримання ін'єкційного розчину. Виходячи з характеру використовуваних наборів лігандів, радіофармацевтик може бути використаний для діагностики різних захворювань людини, таких як злоякісні захворювання, проблеми з кістками, порушення роботи серця, захворювання печінки та ін.

Інший важливий діагностичний відстежувач у формі розчину або капсул для орального застосування $^{131}\text{I-NaI}$, зазвичай застосовується, як правило, у низьких дозах, при виявленні захворювань щитовидної залози та метастазів. Радіоізотоп виробляється опроміненням природної мішені з телуру в дослідницькому реакторі. У більш високих дозах цей радіофармацевтик використовується для лікування гіпертиреоїдної хвороби та цільової терапії злоякісних захворювань щитовидної залози. Іншим важливим радіофармацевтичним препаратом на основі I-131 є синтетичний гомолог нейроамінів під назвою мета-йодобензилгуанідин I-131 ($^{131}\text{I-MIBG}$), що використовується при діагностиці пухлин, що походять від гребеня, таких як нейробластома та феохромоцитома при низьких дозах.

При більш високій дозі цей радіофармацевтичний препарат використовується для цілеспрямованої терапії нейроендокринних злоякісних новоутворень.

Талловий хлорид Tl-201 застосовується в ядерній медицині на основі гомології катіону калію. Оскільки радіоізотоп калію з фізичної точки зору не застосовується для людського використання, хлорид Tl-201 вважається важливим радіофармацевтичним засобом для візуалізації органів, що дозволяє розпізнати деякі тканини на клітинному рівні, таких як міокард, а також деякі злоякісні клітини.

Радіонуклід виробляється в циклотроні. Він використовується як золотий стандарт у тесті життєздатності міокарда людини.

Іншим радіофармацевтичним препаратом на основі циклотрону є Ga-67 цитрат, який зазвичай використовується для виявлення інфекцій, запалень та деяких злоякісних новоутворень на основі гомології катіону заліза в біологічних системах. Радіонуклід In-111 - це цікавий циклотронний продукт, який широко застосовується в дослідженнях радіоімуносцинтиграфії, а також у малих молекулах у вигляді ^{111}In -оксинату для відстеження радіоактивно мічених клітин, таких як стовбурові клітини, лейкоцити тощо, або використовується як ^{111}In -ДТРА для візуалізації спинномозкової рідини при специфічних захворюваннях.

РФП ^{81}Rb / ^{81}mKr для досліджень легеневих захворювань є дуже безпечним газоподібним радіофармацевтичним препаратом, який може бути використаний навіть у немовлят через ультракороткий період напіввиведення (13 секунд) радіоактивного газу Kr-81m.[11]

Одиниці радіоактивності. У Міжнародній системі (СІ) одиниця радіоактивності - це одна ядерна трансмутація в секунду і виражається в Беккерелі (Bq), названому на честь вченого Анрі Беккереля. Старою одиницею радіоактивності був Кюрі (Ci), названий на честь вчених мадам Марі Кюрі та П'єра Кюрі, піонерів, які вивчали явище радіоактивності. Один Ci - кількість розпадів, що впливають з 1 г Радіо-226, і дорівнює $3,7 \times 10^{10}$ Бк.

Категорії. Радіофармацевтики можна розділити на чотири категорії:

Радіофармацевтичний препарат: будь-який лікарський засіб, який, готовий до вживання, містить один або більше радіонуклідів (радіоактивні ізотопи).

Генератор радіонуклідів: система, в якій дочірний радіонуклід (короткий період напіврозпаду) відокремлюється елюцією або іншими способами від материнського радіонукліда (тривалий період напіввиведення) і пізніше використовується для отримання радіофармацевтичного препарату.

Радіофармацевтичний попередник: це хімічна сполука або ліганд, що використовується в синтезі радіофармацевтичного препарату. Це може бути або

неактивна хімічна сполука, або променева проміжна речовина, що потрібна для отримання радіофармацевтичного препарату до введення.

Набір для радіофармацевтичного препарату: як правило, це флакон, що містить нерадіонуклідні компоненти радіофармацевтичного препарату, як правило, у формі стерилізованого, валідованого продукту, до якого додають радіонуклід або в якому розведений відповідний радіонуклід перед медичним використанням. У більшості випадків набір є багатодозовим флаконом, і для виготовлення радіофармацевтичного препарату можуть знадобитися додаткові етапи, такі як кипіння, нагрівання, фільтрація та буферування. Радіофармацевтичні препарати, отримані з наборів, зазвичай призначені для використання протягом 12 годин після приготування.

Радіонукліди, які використовуються в радіофармацевтичних препаратах, утворюються штучно шляхом радіоактивного розпаду інших радіоактивних атомів. Це може бути здійснено будь-яким із наведених нижче способів:

1) Генератор радіонуклідів.

Радіоізотопний генератор - це іонообмінний стовпчик, що містить смоли або оксид алюмінію, на яких адсорбовано довгоживучий батьківський нуклід. Він складається зі скляного або пластикового стовпчика, а дно його заповнюється адсорбуючим матеріалом, на якому адсорбується материнський нуклід. Згодом зростання дочірніх нуклідів елюється у вільному від носія стані відповідним розчинником. Цей спосіб використовується для виробництва Ga^{68} , Kr^{81} , Rb^{82} , Tc^{99} та In^{113} . Завдяки ідеальній енергії візуалізації та фізичному періоду напіввиведення, а також здатності зв'язуватися з такою кількістю сполук, приблизно 85% всіх процедур візуалізації в США віддають перевагу після введення Tc^{99} . [12]

2) Тепловий реактор нейтронів.

Радіоізотопи, які використовуються в ядерній медицині, майже всі синтетичні. Для радіоізотопів, що виробляються термічними нейтронами, реактор є джерелом теплових нейтронів. Відбувається реакція, яка спричиняє збільшення атомної маси на один і не змінює атомне число.

Отже, такий же елемент присутній, наприклад. Mo^{98} після реакції дає вихід Mo^{99} .

3) Циклотрон.

Циклотронні та подібні прискорювачі частинок можуть використовуватися лише із зарядженими частинками, такими як електрони, протони та дейтрони. Це тому, що робота такої машини залежить від взаємодії магнітних та / або електростатичних полів із зарядом частинок, що зазнають прискорення. Промінь заряджених частинок утворюється прискоренням іонів навколо кола, що розширюється, використовуючи магнітне поле для управління та електричний струм для прискорення. Для відокремлення продукту від цілі доступні різні методи поділу. Він включає виробництво ізотопів C^{11} , N^{13} , O^{15} та F^{18} .

4) Ядерний реактор.

Ядерний реактор - найпоширеніший метод отримання радіоактивних матеріалів для використання у промисловості, наукових дослідженнях та лікарських засобах. Реакція поділу урану виробляє великий запас нейтронів. Для підтримання реакції використовується один нейтрон для кожного атома урану, який зазнав поділу. Решта нейтронів використовуються або для отримання плутонію, або для отримання радіоактивних продуктів, викликаючи взаємодію нейтронів із конкретними речовинами, які були вставлені в купу, останній процес відомий як активація нейтронів.

Радіонукліди, що утворюються цими способами, використовуються в радіофармацевтичних препаратах у формі правильних лікарських форм. Фізична форма радіофармацевтики залежить від типу дослідження або особливостей органу. Вони можуть бути у вигляді газів, газів у розчині, рідин, справжніх розчинів, колоїдних розчинів або суспензій, макроагрегатів, мікросфери, емульсії, ліофілізованих сухих речовин і капсул.

В даний час існує понад 100 РФП, розроблених з використанням радіоізотопів, що виробляються в реакторі або циклотроном, і які використовуються для діагностики декількох поширених захворювань та терапії декількох вибраних захворювань, включаючи рак. Виробництво радіофармацевтичних препаратів передбачає обробку великої кількості радіоактивних речовин та хімічну переробку. Аспекти, які необхідно вирішити у виробництві радіофармацевтичних препаратів, включаючи управління радіоізотопним виробництвом, включають імпорт, експлуатацію та технічне обслуговування переробних установок, дотримання кодексів сучасних належних виробничих практик, забезпечення ефективного забезпечення якості та контролю якості, реєстрація продукції в національних / регіональних органах охорони здоров'я та транспортування радіоактивних матеріалів тощо.

1.4 Дослідження перфузії ГМ

Перфузія ГМ – це параметр, що відповідає за проходження крові через всі тканини та області ГМ.

В загальному ж, перфузія – це метод, що надає інформацію про кровопостачання будь-яких органів та тканин людини, шляхом пропускання через них крові або іншої біологічної рідини, чи кровозамінних речовин. Цей термін використовується в клінічній практиці для позначення підтримки оксигенації, підведення лікарських речовин до органів і тканин, для методик, спрямованих на підтримку і корекцію метаболізму і детоксикації (гемодіаліз, лімфосорбція, гемосорбція), в трансплантології, в хіміотерапії при пухлинних процесах.

В променевій діагностиці термін «перфузія» вживається для позначення методик вивчення швидкісних, об'ємних і часових показників потоку крові в судинах. Існує ряд методів нейровізуалізації, що дозволяють оцінити мозковий кровотік, наприклад: динамічна перфузійна комп'ютерна томографія (ПКТ) з

болюсним (внутрішньовенним) введенням йодистого контрастного препарату, вона має ризик розвитку ускладнень і несприятливих побічних ефектів через присутності контрасту; позитронно-емісійна комп'ютерна томографія (ПЕТ) – вона вкрай мало зустрічається через нестачу обладнання; наступною є, використана у даній роботі, однофотонна-емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) – вона є більш безпечна внаслідок меншої інвазивності, що дозволяє використовувати її навіть у випадках ниркової недостатності, хоча вона також пов'язана з опроміненням; КТ за допомогою ксенону (Хе-КТ), так само погано впливає на пацієнтів в наслідок опромінення, як і попередня методика; інша методика завдяки використанню в якості контрастного агента гадолінію в меншій ступені тягне за собою ризик розвитку побічних ефектів і ускладнень, це перфузійно-зважена динамічна магнітно-резонансна томографія (ПМРТ) з болюсним контрастуванням. Останнім прикладом буде методика, яка з недавніх пір отримала активний розвиток у світі – це безконтрастна методика (ASL) МР-перфузії, не пов'язана ні з променевим навантаженням, ні з введенням в кров'яне русло будь-яких контрастних препаратів.

Деякі методики оцінки перфузії в променевої діагностики засновані на вивченні рівня насиченості тканин киснем, і, відповідно до цього, їх функції. Таких як, МР-методика BOLD (blood oxygenation level dependent contrast) вона означає контрастність, що залежить від ступеня насичення крові киснем. [4]

Дослідження перфузії ГМ – це тип тестування мозку, який показує кількість крові, яка взята в певних районах вашого мозку. Цей тип тестування може надати інформацію про те, як працює ваш мозок. Існує кілька різних типів сканування перфузії мозку. У деяких тестах, таких як КТ з ОФЕКТ або позитронно-емісійне сканування, використовують радіотрекери, які є радіоактивними речовинами, що виділяють крихітні частинки. Інші тести, такі як комп'ютерна томографія (КТ) або магнітно-резонансна томографія (МРТ), не використовують радіотрекери.

У більш активних областях мозку часто спостерігається більше кровопостачання, а також більше споживання кисню та глюкози. Відстеження цих областей може показати, які ділянки вашого мозку є найбільш активними. Ці

фактори можуть бути нижчими в ділянках мозку, які травмовані або не дуже активні.

На сьогоднішній день ОФЕКТ дослідження набирають популярності та стають доступним методом оцінки церебральної гемодинаміки з допомогою радіонуклідів, що накопичуються в нейронах, а отже й демонструють їх функціональний стан. Саме тому даний метод ще називають способом дослідження клітинної перфузії. В ньому використовується ряд РФП з такими маркуваннями як 123-йод та 99mTc (наприклад ^{99m}Tc- ГМПАО). РФП ексаметазім є найбільш часто використовуваним для вивчення перфузії головного мозку. Він мічений ізотопом ^{99m}Tc [4]. І саме ^{99m}Tc-гексаметілпропіленамін оксім (^{99m}Tc-ГМПАО) використовувався у даній роботі.

ГМПАО - це ліпофільна сполука, яка швидко перетворюється в гідрофільну форму, імовірно, в результаті дії з глутатіоном [6]. На його основі створюють сам РФП. ^{99m}Tc-ГМПАО готують додаванням 80 МБк (мега Беккерель) свіжоелюйованих 99mTc в 10 мл ізотонічного фізіологічного розчину в один флакон (500 мкг) ГМПАО (Ceretek, Amersham International).

1.5 ОФЕКТ дослідження ГМ

ОФЕКТ дослідження з'явилися відносно недавно (одне-два десятиліття тому назад) як засіб співвіднесення анатомічної інформації з КТ та функціональної інформації від ОФЕКТ. Інтеграція ОФЕКТ та КТ в єдиний пристрій візуалізації полегшує анатомічну локалізацію радіофармацевтики, щоб диференціювати фізіологічне поглинання від пов'язаного з хворобою ослаблення, характерним для пацієнта, а також для поліпшення візуальної якості та кількісної точності ОФЕКТ зображень. Перші клінічно доступні ОФЕКТ / КТ системи виконали зображення випромінювання та передачі випромінювань за допомогою подвійної ОФЕКТ камери та рентгенівської підсистеми низької потужності. Нові системи ОФЕКТ / КТ доступні з потужними підсистемами КТ, які підходять для детальної анатомічної

діагностики, такої, як дослідження перфузії ГМ. Високопродуктивні можливості КТ також пропонують можливість покращити компенсацію часткових об'ємних помилок для більш точного кількісного вимірювання кровотоку ГМ та інших фізіологічних процесів, а також для променевої дозиметрії та радіонуклідної терапії.

Нині розробляються нові ОФЕКТ технології, що можуть забезпечити нові можливості для ОФЕКТ-візуалізації в важливих медичних сферах застосування, шляхом значного підвищення просторової роздільної здатності та ефективності виявлення для радіонуклідної візуалізації малих органів, таких як мозок, молочна залоза та серце.

Медична діагностика - це складний процес, який врешті-решт покладається на людське сприйняття та інтелект для збору інформації з різних джерел, для сортування багатьох можливих дій та для досягнення курсу, який найкраще диктує догляд за окремим пацієнтом, проте людський фактор є доволі ненадійним, адже люди можуть помилятися в наслідок багатьох факторів, тому важливо мінімізувати людський вплив на дослідження, і саме повний спектр технологічних нововведень, що охоплюють дисципліну медичних зображень допомагає нам у цьому. Багато століть єдиним медичним зображенням було те, що було зібране людським зором, аж доки не був винайдений найбільш фундаментальний тип медичних зображень створений Рентгеном за допомогою відкриттям рентгенівських променів усього століття тому назад, що назавжди змінило засоби, за допомогою яких можна збирати інформацію з людського тіла. Додатковий прогрес виник у 1960–70-х роках, коли були розроблені сучасні медичні методи візуалізації, включаючи ядерну медицину (ОФЕКТ і ПЕТ), комп'ютерну томографію, цифрову рентгенографію та діагностичне ультразвукове дослідження, а також коли були встановлені та випробувані основи ядерно-магнітного резонансу. За останні кілька десятиліть розвиток цих технологій було стрімким і це призвело до використання складних інструментів, які є економічно рентабельними та дають діагностичну інформацію, яку неможливо розрізнити без допомоги людського зору. Поряд із цим технологічним прогресом, як кількість, так і складність інформації, що використовується в лікувально-діагностичному процесі, досягли рівнів, які були немислимі ще десятиліття тому. З

цієї причини важливо шукати та вдосконалювати технології, які не тільки можуть збільшити наявну інформацію, але й допоможуть лікарю у синтезі та взаємозв'язку даних, доступних з усіх цих кількох джерел.

Діагностика захворювання передбачає тонкий, але складний процес, який спрямований на виявлення порушень на самих ранніх стадіях розвитку та біологічної експресії. Методи візуалізації, такі як проєкційна рентгенографія, ангіографія, комп'ютерна томографія, магнітно-резонансна томографія та ультразвукове дослідження, пропонують найвищі рівні просторової роздільної здатності для визначення анатомічних структур. Крім того, вводячи контрастні речовини, ці методи можуть візуалізувати кровоток та інші функціональні процеси в серцево-судинній, легеневій, шлунково-кишковій, сечовидільній та опорно-руховій системах. Однак виявлення захворювання методами анатомічної візуалізації часто вимагає виявити грубі структурні зміни до того, як діагноз буде остаточною. Надійність анатомічної інформації для діагностики також ускладнює контроль за реакцією хворих і нормальних тканин у критичний період після терапії. Для порівняння, радіотехнічні методи візуалізації, такі як одно-фотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) та позитронно-емісійна томографія (ПЕТ), добре підходять для надання критичної інформації про функціональний, метаболічний та молекулярний стан тканин та органів. Радіонуклідна візуалізація також може отримувати дані вимірювань на пікомолярній та наномолярній концентраціях, а не на мілімолярних рівнях, необхідних для візуалізації контрастних речовин методами анатомічної візуалізації. Як результат, за допомогою націлених радіонуклідних агентів із застосуванням ядерної візуалізації можна виявити тонкі та часто більш ранні зміни, ніж це можливо при анатомічних методах візуалізації. Хоча радіонуклідна візуалізація має важливі характеристики для виявлення захворювання, вона також має добре визнані обмеження у просторовому дозволі та статистичній якості. Крім того, хоча ядерна медицина покладається на візуалізацію радіофармацевтичних препаратів, орієнтованих на конкретні біохімічні процеси, поглинання може відбуватися як у хворих, так і в нормальних місцях, і важливо диференціювати ці дані, щоб правильно оцінити стан пацієнта. Тому в ядерній

медицині та радіології давно визнано і практикується, що зображення, отримані за допомогою декількох модальностей, можуть забезпечувати додаткову діагностичну інформацію.

Фундаментальна форма зображень з двомодальністю виникає тоді, коли лікар отримує функціональні ОФЕКТ зображення ГМ пацієнта за допомогою окремих систем. Потім лікар може переглядати функціональні та анатомічні зображення поруч на вікні перегляду або на моніторі дисплея, щоб виявити додаткові особливості у зображеннях, і тим самим отримати рішення з цієї співвіднесеної інформації. Однак практичний процес отримання та просторового (а іноді й часового) співвіднесення даних із двох чи більше систем візуалізації ускладнюється кількома факторами. По-перше, безліч наборів даних для окремої людини, як правило, набуваються в окремі дні, в різних системах і після неспоріднених протоколів у різних місцях та різними операторами. В результаті оперативні деталі кожного дослідження можуть бути невідомими, і така інформація, а також самі зображення можуть бути важко доступними на загальному місці. По-друге, зазвичай важко підтримувати пацієнта в послідовній геометрії через окремі дослідження візуалізації щодо положення тіла з точки зору викривлення хребта і шиї, розташування кінцівок, форми столу на якому знаходиться пацієнт, стану дихання пацієнта і серцевий цикл. Розроблені програмні методи, які можуть реєструвати та сплавляти зображення з різних джерел, і найкраще підходять для кореляції зображень із жорстких структур, таких як мозок та скелет. Навіть коли дані зображень мультимодальності доступні у системах подвійної модальності, структури всередині зображень можуть бути зміщені диханням, рухом серця та іншими добровільними та мимовільними рухами. Це означає, що методи, засновані на програмному забезпеченні, зберігатимуть важливу роль у досягненні точних рівнів реєстрації зображень, навіть при ОФЕКТ дослідженнях.

Тим не менш, реєстрація зображень ГМ є складною, адже при ОФЕКТ дослідженнях пацієнт може змінювати положення голови (мозку) за короткий проміжок часу через певні зовнішні фактори, або його психологічний стан, можливо

навіть таке, що пацієнт з самого початку обстеження був розташований не зовсім вірно.

Вимірювання регіонального мозкового кровотоку (rCBF) за допомогою однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) являє собою найбільш поширену та широко застосовувану функціональну техніку візуалізації мозку, що використовується в клінічній практиці. Кілька останніх оглядів описують використання ОФЕКТ самостійно або в поєднанні з ПЕТ (позитронно-емісійна томографія) та / або функціональною МРТ у дослідженнях когніції людини, візуалізації нейрорецепторних систем, допомагаючи у діагностуванні або оцінці прогресування або реакції на лікування різних психіатричних розладів, в нейрофармакологічних дослідженнях та в новій галузі молекулярної візуалізації, включаючи візуалізацію експресії трансгенів. ОФЕКТ зараз широко використовується для діагностики, оцінки прогнозу, оцінки відповіді на терапію, стратифікації ризику, виявлення доброякісної або злоякісної життєздатної тканини та вибір медикаментозної або хірургічної терапії, особливо при травмі голови, злоякісних пухлинах мозку, захворюваннях головного мозку, порушеннях руху, деменції, та епілепсії.

Хоча ПЕТ забезпечує функціональні зображення головного мозку найвищою роздільною здатністю, ОФЕКТ зображення мають подібну роздільну здатність (що робить будь-які відмінності порівняно невідповідними в клінічному застосуванні), і постійні розробки приладобудування виробляють як ОФЕКТ пристрої, так і ПЕТ з 4 мм або кращою роздільною здатністю. Цікаво, що перфузійні відсліджувачі ОФЕКТ є затвердженими харчовими продуктами та лікарськими препаратами (FDA) та доступні для широкого розповсюдження, тоді як дозвіл FDA на національно розповсюджені ПЕТ-трекери для функції мозку залишаються невловимим. Хоча ОФЕКТ обмежений відсутністю прямої міри метаболізму, церебральна перфузія та метаболізм тісно поєднані в більшості нормальних та патологічних обставин, що обмежує клінічну значимість цього обмеження.

ОФЕКТ використовує радіоізотопи, пов'язані з нейроспецифічними фармацевтичними препаратами для оцінки rCBF та опосередкованої метаболічної

активності. Гексаметилпропіленамін оксимін (ГМПАО) та етилцистеїнатний димер (ECD) - це два загальнодоступні радіофармацевтики, затверджені FDA; обидва забезпечують регіональні зображення мозкового кровотоку (rCBF). Нормальне сканування ОФЕКТ показує повну, рівну, симетричну перфузію, з найбільш інтенсивною перфузією в мозочку з ГМПАО та в потиличній частці з ECD. Читаючи ОФЕКТ зображення, досвідчені клініцисти шукають симетрію та ділянки підвищеної та зниженої перфузії, проте всі обрахунки, знаходження симетрії, та перфузії ГМ можна, і навіть необхідно автоматизувати, щоб зменшити людський фактор, та пов'язані з цим проблеми. Оцінюючи ОФЕКТ, важливо знати вік пацієнта, адже rCBF з часом значно змінюється. Діти, як правило, мають дуже активний мозок, старші - рідше.

Сама процедура ОФЕКТ дослідження проводиться таким чином: РФП вводиться в кров пацієнта. Усередині тіла радіоактивний маркер випромінює енергію, яка називається гамма-променями. Гамма-камера, яка вже згадувалася вище, зчитує сигнали з індикатора, які комп'ютер перетворює у зображення потоку крові через ГМ. Судини ГМ по яких протікає кров з РФП на зображенні створює 3D зображення, яке повторює форму мозку пацієнта. Ці зображення аналізуються на кількість крові з РФП у різних частинах ГМ пацієнта, що дає нам інформацію про ступінь перфузії ГМ у тих чи інших зонах інтересу (ЗІ).

Отримані ОФЕКТ зображення, показують ділянки ГМ пацієнта що мають хороший кровообіг, та ділянки з поганим кровотоком. Багато сканувань ОФЕКТ створюють кольорові зображення. Різні кольори представляють різну кількість поглинання індикатора: велика кількість індикатора на ОФЕКТ зображеннях буде відповідати ділянці з високим кровотоком, а ділянці з низьким кровообігом відповідатиме низька концентрація індикатора.

ОФЕКТ сканування можна проводити під час відпочинку та під час стрес-тесту, він найбільш актуальний для ОФЕКТ досліджень серця людини. Тест на стрес дає краще уявлення про те, наскільки добре працює ваше серце. Якщо ви не можете займатися фізичними вправами, вам можуть дати ліки для збільшення припливу

крові до серця, це наблизить такі умови, якби ви займалися фізичними вправами у цей момент. Це називається хімічним або фармакологічним стрес-тестом.

Якщо тест нормальний як під час фізичних навантажень, так і в спокої, приплив крові через коронарні артерії є нормальним.

Тест може показувати нормальний кровоток (перфузію) в спокої, але не після фізичного навантаження. Це може бути викликано закупоркою в одній або декількох коронарних (серцевих) артеріях. Блокада може спричинити «дефект перфузії» або область, де мало або взагалі не спостерігається засвоєння показників.

ОФЕКТ дослідження може бути ненормальним, воно буде показувати області зниженої перфузії. У цьому випадку індикатор не з'являється в цій області ГМ. Це означає, що в неї в будь-який момент часу стікає недостатньо крові, це призводить до того, що клітини ГМ у такій області помирають. Такі патології можуть бути після дії певних зовнішніх чи внутрішніх факторів і тканини в ній стають рубцевими).

З моменту появи ОФЕКТ досліджень, у багатьох людей виникло хибне твердження стосовно нього, а дарма. Цьому посприяло п'ять речей:

1. Існує широко поширена думка, що клінічне використання ОФЕКТ обмежене роздільною здатністю. Рання практика ОФЕКТ використовувала одноголові камери, які створювали зображення нижчої роздільної здатності приблизно 12 мм. Однак складні багатоголові гамма-детектори з коліматорами пучка вентиляторів були доступні протягом останніх двох десятиліть і можуть створювати зображення з роздільною здатністю 6 мм. Роздільна здатність ОФЕКТ гамма-камери схожа на ПЕТ, проте із значно меншими витратами. З цього випливає і менша вартість обстеження з ОФЕКТ.
2. Існує багато джерел ядерної медицини, що забезпечують мізерні сірі шматки горизонтальних, корональних та сагітальних зрізів ОФЕКТ зображень. Зображення низької якості важко аналізувати, а навіть якщо це можливо, то, скоріш за все, отримані результати опиняться не валідними. Проте, програмне забезпечення, представлене у даній дипломній роботі, завдяки методиці стандартизації та фільтрації ОФЕКТ зображень ГМ, дозволяє нам з більшою

точністю досліджувати ОФЕКТ зображення навіть при високих порушеннях перфузії ГМ.

3. Навчання функціональній нейровізуалізації рідко поєднує рентгенологів і психіатрів. Оскільки психіатрія ще не застосовує цю технологію, багато лікарів-рентгенологів та лікарів з ядерної медицини майже не мають ніякої підготовки або досвіду використання ОФЕКТ для нейропсихіатричних показань. Навіть незважаючи на те, що література ОФЕКТ рясніє дослідженнями, що показують області підвищеної перфузії у ряді психіатричних діагнозів та епілепсії, більшість рентгенологів або лікарів-ядерників повідомляють лише про райони зниженої перфузії.
4. Ще одна поширена критика ОФЕКТ досліджень – радіаційне опромінення, особливо у дітей. Однак середнє опромінення для одного ОФЕКТ сканування становить 0,7 rem. (Тобто аналогічно ядерному скануванню кісток або КТ голови) і вважається безпечним.
5. Останнім питанням є те, чому застосовують ОФЕКТ для інших процедур візуалізації мозку, які не потребують іонізуючого випромінювання. МРТ перфузійного / артеріального маркування вигідний тим, що він не використовує іонізуюче випромінювання (використовує ендогенну воду з кров'ю з магнітною міткою) і є малоінвазивним; однак він обмежений на основі відношення низького сигналу до шуму та низької часової роздільної здатності. Альтернативна модальність візуалізації мозку, QEEG, не потребує опромінення і має низьку вартість, однак вона обмежується вимірюванням активності мозкових хвиль на волосистій частині голови і дає обмежену інформацію щодо підкіркових структур. [8]

ОФЕКТ дослідження ГМ мають безпосереднє застосування у повсякденній клінічній практиці. Ось 6 прикладів:

1. Загально знижена перфузія.

Ця закономірність часто асоціюється з токсичністю, хворобою або ураженням мозку, наприклад такого як при інсульті. Такі випадки часто трапляються при зловживанні наркотиками та алкоголем, зловживанні лікарськими засобами, що

відпускаються за рецептом, такими як бензодіазепіни, токсини забрудненого навколишнього середовища (наприклад отруєння чадним газом, чи іншими видами отруйних газів), інфекційні захворювання (наприклад менінгіт, аноксичні стани, значний гіпотиреоз (хвороба щитоподібної залози внутрішньої секреції), анемія, хіміотерапія та сильне зневоднення. Виявлення загальної перфузії ГМ у пацієнта зазвичай не дає повної інформації для встановлення діагнозу, але попереджає клініцистів шукати інші причини, що могли призвести до цього.

2. Шаплони травматичного мозку (ТВІ)

Люди з ішемічній хворобі серця (ІХС), зазвичай стикаються з цілим рядом психіатричних розладів, що впливають на функціональний стан людини, її пізнання та настрої [14]. Звичайно, не у всіх є тривалі симптоми із значною травмою мозку. Але ті, у кого така проблема проявляється, виникають непрості проблеми диференціальної діагностики. Є достатньо багато пацієнтів у яких є певні пошкодження ГМ, але вони себе практично ніяк не проявляють і виявити їх просто так, знаючи клінічну історію, не вдасться. Багато хто з пацієнтів навіть забуває, що він (вона) отримували колись значну травму ГМ.

І саме ОФЕКТ дослідження можуть допомогти визначити можливу травму та яка саме система чи системи ГМ уражені. За результатами ОФЕКТ досліджень ГМ, може виникати багато різноманітних проблем, ось деякі з них:

- асиметрична гіперперфузія в передній, скроневій, тім'яній або потиличній частинах ГМ;
- сплющення переднього полюса;
- зменшення передніх скроневих полюсів;
- знижена контралатеральна перфузія мозочка.

ОФЕКТ допомагає зрозуміти симптоматику хворих та допомагає лікарям у розробці цільових стратегій лікування. Наприклад, зниження прифронтальної перфузії кори ГМ часто пов'язане з дисфункцією і може бути вирішено психостимуляторами або іншими методами для посилення функції лобової частини ГМ; враховуючи, що перфузія скроневої частки часто пов'язана з дратівливістю та нестабільністю настрою, можуть допомогти в цьому

протисудомні препарати. ОФЕКТ дослідження допомагають оцінити перфузійні відхилення не тільки при звичайній мозковій травмі, але й у випадках після контузійного синдрому. Пацієнти з травмами ГМ, проте з нормальним ЕЕГ, КТ та / або МРТ часто скаржаться на головні болі, втрату пам'яті, труднощі з концентрацією, запаморочення, чутливість та емоційну лабільність. Такі пацієнти можуть бути відзначені дещо агресивними, коли є значні та демонстративні функціональні порушення. Науковці, які досліджували відмінності між функціональними та структурними методами візуалізації, виявили, що ОФЕКТ є більш чутливим для пацієнтів із різним ступенем травми голови [15].

Дослідники також порівнювали відмінності між функціональною та структурною візуалізацією стосовно клінічного результату та прогнозу. Якобс та ін. [16] використовували ОФЕКТ для перспективної оцінки 67 пацієнтів з легким та середнім пошкодженням мозку. Кожен пацієнт мав клінічну оцінку та сканування ОФЕКТ протягом чотирьох тижнів від початкової травми та через три місяці після першого сканування. З 33 пацієнтів, які не виявили значних відхилень при первинному скануванні, 97% позбулися своїх клінічних симптомів протягом трьох місяців. На відміну від цього, у 34 пацієнтів з аномальними початковими скануваннями ОФЕКТ через 59 місяців 59% продовжували відчувати значні клінічні симптоми. Позитивне прогнозоване значення аномального початкового сканування становило лише 20/34 (59%), але якщо повторне сканування через 12 місяців також було ненормальним, чутливість до повторного ОФЕКТ становила 19/20 (95%). Ці автори припускають, що негативні початкові дослідження ОФЕКТ є надійним прогнозом сприятливого клінічного результату.

ОФЕКТ дослідження також допомагають в діагностиці, прогнозі та лікуванні хворих. ОФЕКТ також може допомогти розкрити травму мозку в клінічно заплутаних або складних випадках, оскільки пацієнти часто не можуть повідомити або забути про значні травми мозку, можливо через посттравматичну амнезію. Обмеженням використання ОФЕКТ при травмі мозку є те, що зазвичай для попереднього дослідження ОФЕКТ для порівняння немає. Тому часто

неможливо побачити травму нейровізуалізацією. Віддалена травма з дитинства часто представляє нейровізуальні результати, подібні до тих, що спостерігаються в останніх травмах.

3. Оцінка когнітивного спаду

На сьогоднішній день звіти про розтин є «золотим стандартом для діагностики хвороби Альцгеймера (ХА)». Однак дослідження свідчать про те, що ОФЕКТ при використанні спільно з клінічною історією та іншими діагностичними тестами є корисним при оцінці пацієнтів, у яких спостерігається когнітивний спад [17], і його слід застосовувати для диференціації ХА, судинної деменції (фронтальної деменції лобової долі). Функціональні структури візуалізації мозку, пов'язані з ХА, включають зменшення задньої звивистої звивини, тім'яної та медіальної скроневих часток. Цей диференціал є критичним, оскільки використання антипсихотиків з високою потенцією у хворих на деменцію з тілами Льюї (ЛБД), що часто впливає на потиличні долі на ОФЕКТ [18], може спричинити серйозне, а іноді і незворотне погіршення. Пацієнти, у яких діагностовано різні деменційні розлади, часто мають подібну симптоматику (наприклад, соціальні відмінності від нормального стану та поведінкове розслаблення). Оскільки лікування цих порушень відрізняється, диференціальна діагностика є критичною, тим більше, що деякі пацієнти з деменцією матимуть зворотну причину, таку як депресія або гідроцефалія нормального тиску, або причина, яка може бути значно стабілізована при агресивному втручанні.

Дослідження функціональних зображень, такі як ОФЕКТ, надають безліч даних, таких як надання інформації про ділянки підвищеної та зменшеної перфузії, крім розширених шлуночків, що робить її корисним інструментом скринінгу. Наприклад, Бонте та ін. [19] проводили дослідження ОФЕКТ у пацієнтів з можливою деменцією та порівнювали їх із зображеннями літньої здорової контрольної групи. Гістопатологічна кореляція була доступна у 54 пацієнтів (з аутопсією у 51, з біопсією у трьох). Результати дослідження показали, що діагнози ОФЕКТ були істинно-позитивними у тридцяти семи, істинно-негативними у восьми, хибно позитивними у трьох та хибно

негативними у шести пацієнтів. Чутливість становила 86%; специфічність - 73% і позитивне прогнозне значення - 92%, з точністю 83%. Автори дійшли висновку, що ОФЕКТ допомагає у ранніх та пізніх діагнозах ХА та в диференційній діагностиці деменцій, коли є складна або заплутана клінічна картина.

4. Негативна емоційність та гіперфронтальність.

Гіперфронтальність або підвищена перфузія в передній корі та передній звивині асоціюється з низкою різних психічних захворювань, які мають загальну тему когнітивної негнучкості або застрягають у негативних думках чи негативній поведінці, наприклад, при аутизмі, посттравматичний стресовий розлад, певні типи тривожності та розладі настрою.

Коли сканування ОФЕКТ виявляє структуру гіперфронтальності, вона відкриває нові шляхи втручання, оскільки ця знахідка асоціюється з прогнозуванням позитивної реакції на лікування серотонінергічними препаратами при депресії та обсесивно-компульсивному розладі (ОКР) [20].

1. Поведінкові проблеми та гіпофронтальність.

Гіпофронтальність, знижена перфузія або активність у префронтальній корі - ще одна важлива знахідка ОФЕКТ, яка часто допомагає зрозуміти та націлити лікування у окремих пацієнтів. Гіпофронтальність пов'язана з негативною реакцією на серотонінергічні препарати при депресії [21] та клозапіном при шизофренії [22], а також з прогнозуванням рецидиву у алкоголіків [23]. Гіпофронтальність також пов'язана з антисоціальними симптомами, імпульсивною поведінкою та великим ступенем агресії, що може призвести до вбивств, а також із закінченим самогубством, що часто є імпульсивним актом. [24] Коли гіпофронтальність присутня у пацієнтів з депресією, важливо бути пильними у догляді за ними, а також залучати підтримку сім'ї, оскільки вони можуть мати менший вплив на типові антидепресанти та можуть не притримуватись рекомендацій.

Враховуючи широкий спектр залучення до різних типів психіатричної хвороби, гіпофронтальність, як і інші результати, не дасть конкретного психіатричного діагнозу, але дозволяє клініцисту знати основну патофізіологію

актуальної проблеми пацієнта і може допомогти пояснити проблеми з когнітивними порушеннями або проблеми в поведінці.

2. Нестабільність настрою, проблеми з пам'яттю та порушення скроневої долі.

Оцінка функції скроневої частки важлива в психіатричній медицині, тим більше, що вона стосується оцінки пацієнтів з проблемами пам'яті, нестабільністю настрою, агресивністю та несприйнятливою та експресивною мовою. Скроневі частки часто уражаються при травмах мозку. Однак їх функцію неможливо оцінити просто клінічною феноменологією. Ці функції дозволяє оцінити ОФЕКТ дослідження ГМ.

Епілепсія скроневої частки (TLE) - одне з хронічних епілептичних розладів, що найбільш часто зустрічається і пов'язане з численними психіатричними симптомами, такими як пригнічений настрій, анергія, дратівливість, ейфоричний настрій, нетиповий біль, безсоння, страх та тривожність. Медіальні скроневі частки часто беруть участь у TLE, і їх важко оцінити за допомогою звичайних ЕЕГ-досліджень, і тому їх можна пропустити. Результати ОФЕКТ досліджень при епілепсії найчастіше виявляють вогнищеве зниження перфузії та вогнищеву посилену перфузію. ОФЕКТ додає до клінічної оцінки функції скроневої частки, визначаючи область аномалії та показуючи дефіцит, який не спостерігається ЕЕГ. [7]

1.6 Досліджувані сегменти ГМ

Головний мозок є одним з найскладніших та найважливіших органів людини, він є одним цілим, однією великою системою, розбитою на багато окремих частин, що мають окрему унікальну функцію, але працюють як один злагоджений механізм. Слід відмітити, що людина може жити при пошкодженнях деяких з них, проте деякі функції їй вже будуть недоступні. Мозок можна розділити на три основні частини: передній, середній та задній.

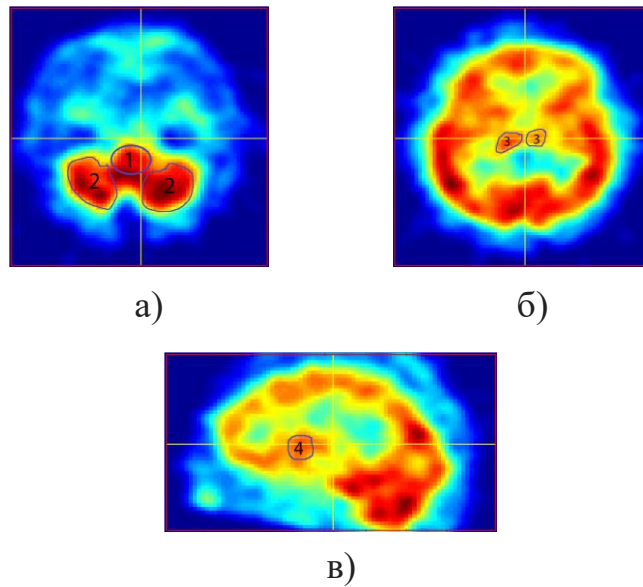
Верхня частина спинного мозку, стовбур головного мозку та мозочок, все це включає в себе задня частина мозку. Вона контролює життєво необхідні функції організму, такі як дихання та серцебиття. Мозочок координує рух людини та відповідає за рухову пам'ять. Він бере участь у таких справах як, гра на будь-яких музичних інструментах, при заняттях будь-яким видом спорту, при готуванні їжі, та багато іншого.

Найвища частина стовбура мозку – це середній мозок, який контролює деякі рефлекторні дії і є частиною механізму, що бере участь в управлінні рухами очей та іншими добровільними рухами.

Передній мозок є найбільшою та найрозвиненішою частиною ГМ: він складається з головного мозку та деяких частин прихованих під ним.

Але при ОФЕКТ дослідженнях ГМ необхідно поділити мозок більш детально, на так звані зони інтересу (ЗІ), по яких окремо будуть збиратися та аналізуватимуться дані. Перш за все, зони інтересу – це окремі частини ГМ, які виконують свою унікальну функцію в організмі людини, вони мають свою унікальну форму, а при ОФЕКТ дослідженнях їх можна добре побачити, адже, як правило, вони збирають в собі достатньо велику концентрацію РФП, що в свою чергу говорить про те, яку кількість крові вони потребують для нормального функціонування. Тому при ОФЕКТ дослідженнях обирають функціональні вузли, які визначаються зонами інтересів, заздалегідь визначеними групуванням вокселів (так званих «об'ємних пікселей»).

У даній роботі при ОФЕКТ дослідженнях ГМ, були визначені такі ЗІ: Lobus frontalis (передня велика частина кори ГМ), Lobus parietalis (тім'яна велика частина ГМ, що розташована над потиличною частиною), Lobus occipitalis (власне, потилична велика частина кори ГМ), Lobus temporalis (скронева велика частина кори ГМ), усі попередні чотири частини складають разом кору великих півкуль ГМ, Nucleus (ядро ГМ), Thalamus (таламус), Cerebellum (мозочок), Pons (Вароліїв міст) та Hemisphere (півкулі ГМ), відповідно, у правій та лівій півкулях ГМ для подальшого визначення ступеня симетрії. Деякі з перерахованих ЗІ зображені на рис. 1.2



а) 1 – Pons; 2 – Cerebellum; б) 3 – Thalamus; в) 4 – Nucleus.

Рисунок 1.2 – Зображення деяких зон інтересу для ОФЕКТ досліджень ГМ

Зони інтересу обирають не випадково, адже у всіх людей мозок може відрізнятися за розміром, кількістю нейронів та за іншими параметрами. Проте не маючи певних патологій, як правило, на всіх анатомічно стандартизованих ОФЕКТ зображеннях трапляються ЗІ. При дослідженнях симетричності ГМ порівнюються визначені нами ЗІ в лівій та правій півкулях ГМ, та порівнюються на симетричність. Для цього порівняння, по визначеним ЗІ, будується так званий атлас, приклад якого ви можете побачити на рис. 1.3.

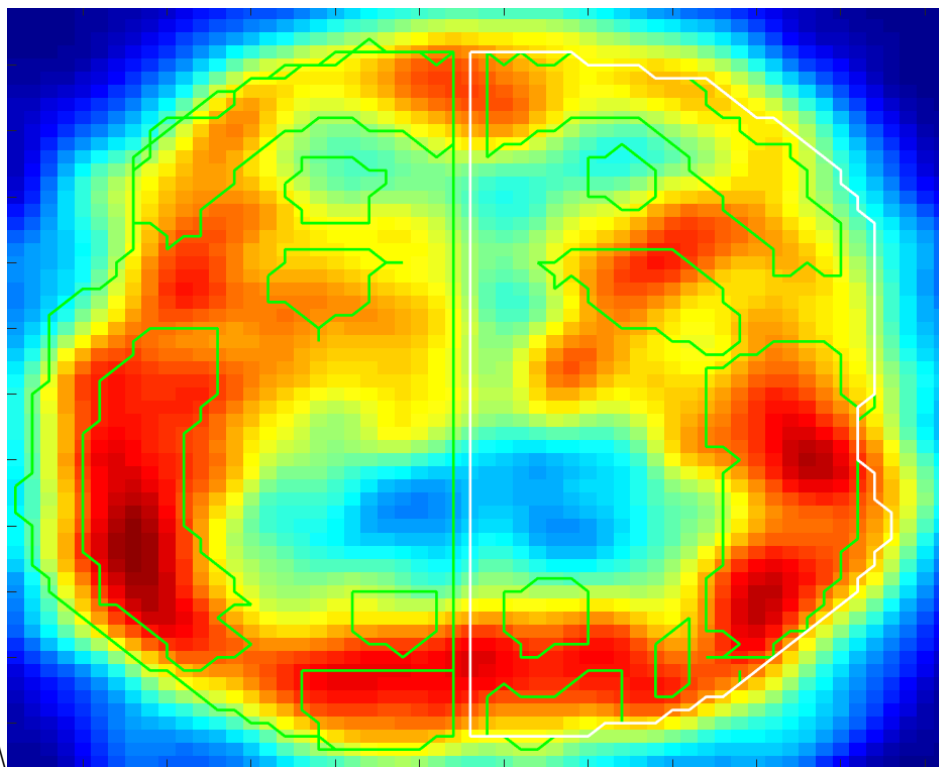


Рисунок 1.3 – Побудований атлас ГМ

1.7 Стандартизація ОФЕКТ зображень ГМ

Як вже було раніше сказано, важливим етапом дослідження ГМ є стандартизація ОФЕКТ зображень ГМ. Під стандартизацією ГМ мається на увазі приведення отриманого зображення до, так званого, цільового просторового положення (чітке просторове положення ОФЕКТ зображень ГМ). Визначимо цільове просторове положення ГМ яке буде еталоном для нашої стандартизації, таким просторовим положенням будемо вважати: поперечні зрізи паралельні площині та які проходять через нижній край лобових, скроневих та потиличних сегментів; верхній край мозочків перпендикулярний площині симетрії півкуль; мозочок на поперечних зрізах знаходиться внизу зображень; на фронтальних і поперечних зрізах симетричні для півкуль структури розташовуються на одному рівні. Стандартизоване зображення ГМ у трьох проекціях зображено на рис. 1.4.

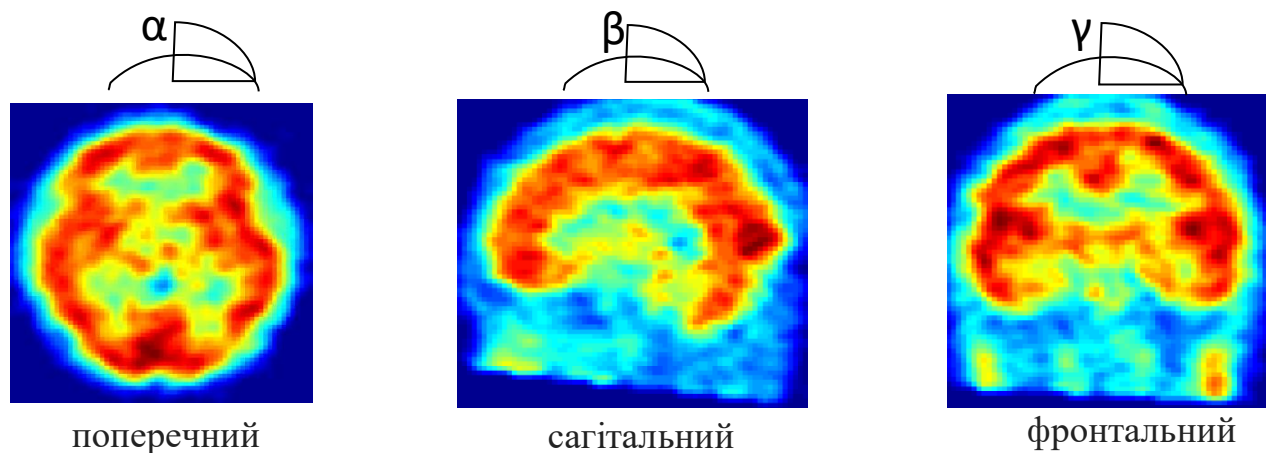


Рисунок 1.4 – Стандартизоване зображення головного мозку у трьох проекціях

1.8 Висновки

ОФЕКТ дослідження є сцинтиграфічним методом. Основна його ідея в тому, що у кров людини вводиться один з розглянутих РФП, змішується з нею та потрапляє в мозок. Зображення отримується за допомогою гамма-камери, датчики якої чутливі до радіоактивності, що випромінює препарат. Таким чином, на отриманих ОФЕКТ зображеннях можна спостерігати ступінь перфузії у різних частинах ГМ, так званих ЗІ. Атлас, побудований завдяки визначеним ЗІ дає можливість для подальшого визначення симетрії ГМ.

Дослідження стандартизованих ОФЕКТ зображень ГМ, дає такі важливі результати досліджень як ступінь перфузії ГМ та симетрію обох його півкуль.

2. МЕТОДИКА СТАНДАРТИЗАЦІЇ ОФЕКТ ЗОБРАЖЕНЬ

2.1 Характеристика пацієнтів

Під час досліджень було використано ОФЕКТ зображення 20 пацієнтів із різним рівнем перфузії ГМ.

Пацієнтів обстежували, використовуючи ^{99m}Tc -гексаметилпропіленамін оксим (^{99m}Tc -ГМПАО). ОФЕКТ дослідження проводилося через 15-20 хвилин після внутрішньовенного введення РФП. Томографічне дослідження включало збір 128 проєкцій для матриці 128×128 , активність радіофармацевтики внутрішньовенного введення становила 740 МБк (Мега Беккерель). Просторове розділення зображення ОФЕКТ вважається ізотропним, тобто воксель представлений кубом ($dx = dy = dz$).

Сцинтиграфічні дані були отримані на гамма-камері “Е. Cam ”(Siemens) з коліматором LEHR.

Обробка та аналіз зображень проводився в середовищі Matlab 2018.

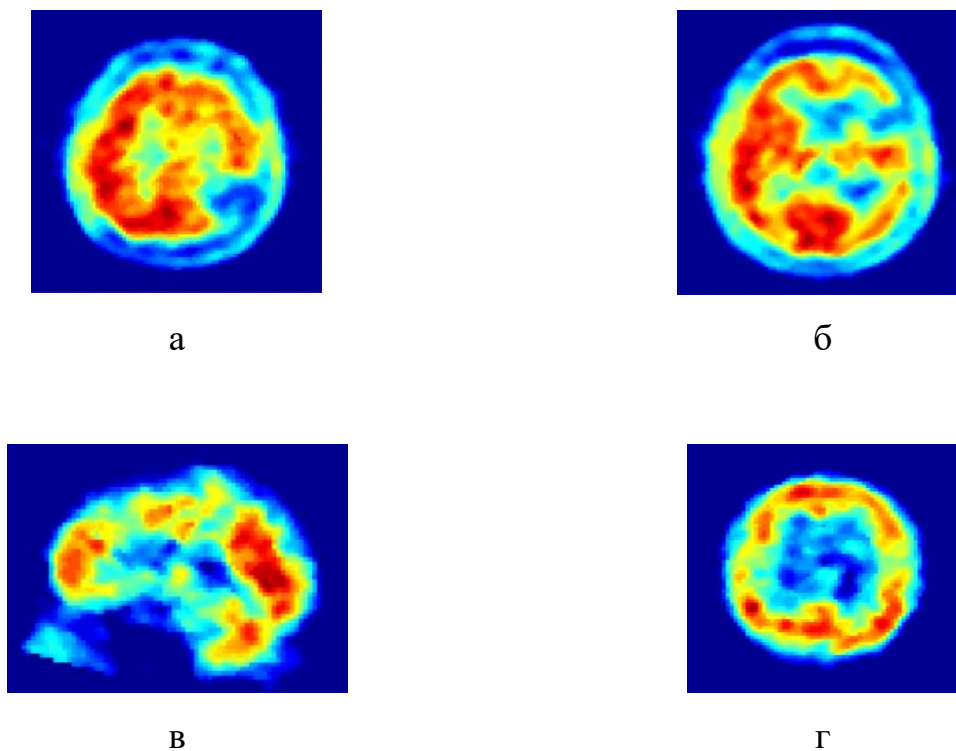
Пацієнти

Тестування методики просторової стандартизації ОФЕКТ зображень ГМ потребували принципово різних клінічних випадків. Вони частіше спостерігаються при рандомізованих дослідженнях:

- симетричний розподіл РФП в півкулях з відносно гладким (рівномірним) розподілом препарату в сегментах мозку;
- дифузно-нерівномірний та знижений розподіл РФП в сегментах мозку;
- велико-вогнищеві асиметричні зміни в півкулях ГМ.

Ефективність розробленої методики була застосована на практиці на трьох групах пацієнтів. У кожній групі було по 10 осіб: I група - пацієнти були з первинним діагнозом артеріальної гіпертензії, у яких не було сцинтиграфічних ознак церебральної гемодинаміки; II група - пацієнти мали оклюзії спинномозкової або сонної артерій, в яких спостерігалися велико-вогнищеві зміни ефективної

перфузії мозку; III група - пацієнти отримали після помірної черепно-мозкової травми, при якій спостерігалось симетричне зниження перфузії мозку в певних сегментах, дифузний нерівномірний розподіл РФП або невеликі вогнищеві зміни, на рис. 2.1 зображені типові томографічні зрізи для пацієнтів другої то третьої груп.



а, б – II групи, в, г – III групи.

Рисунок 2.1 – Типові томографічні зрізи для пацієнтів:

2.2 Методика ОФЕКТ дослідження

Першим етапом ОФЕКТ дослідження є наповнення шприца РФП, у даній роботі був використаний ^{99m}Tc -гексаметилпропіленаміноксим (^{99m}Tc -ГМПАО), та введення його у судину руки пацієнта. Перед введенням проводять шприцеву радіометрію з РФП до та після введення препарату, вона зображена на рис. 2.2.

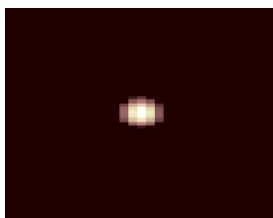


Рисунок 2.2 – Радіометрія шприца з радіофармацевтичним препаратом до прийому ліків

Після введення препарату проводиться непряма ангіографія (ангіографія – це вид рентгенівського дослідження кровоносних судин тіла людини), зображена на рис. 2.3. Вона дозволяє виявити точне місцезнаходження судин та їх стан: звуженості, закупореності, можливі аневризми, наявність тромбів, тощо. На зображеннях, отриманих ангіографічним дослідженням, можна побачити судини людини будь-яких розмірів, починаючи від найбільшої – аорти, до найменших – капіляр. [10]



Рисунок 2.3 – Зображення непрямої ангіографії головного мозку людини

Також, від самого початку введення препарату в кров, протягом тривалого часу, фіксується показники кінетики за даними ангіографії. Апроксимовані дані кінетики протягом двох хвилин зображені на рис. 2.4. Справа в тому, що порівнюючи дані кінетики в серці та ГМ ми можемо говорити про знаходження максимальної концентрації РФП у той чи інший проміжок часу. Наприклад, на рис. 2.4 в момент часу 0 концентрація РФП у мозку настільки мала, що нею можна знехтувати, така концентрація не дозволяє нам починати ОФЕКТ дослідження, адже зображення опиняться не валідними, а отже і не цікавими для нас. Коли момент часу дорівнює 7 секундам, апроксимовані значення кінетики в ГМ та серці зрівнюються,

але це ще не дає нам можливості проводити ОФЕКТ дослідження. Починаючи з двадцяти секунд, концентрація РФП у серці практично зникає, вона у два рази менша ніж в ГМ в нульовий момент часу, чого не скажеш про кількість препарату у мозку, вона дорівнює приблизно 0.9, таке значення дозволяє нам проводити наступне дослідження.

Слід відмітити, що результати, зображені на графіку, є абсолютно логічними, адже РФП, введений у вену, у першу чергу потрапляє до серця, і після цього одразу ж транспортується до ГМ.

Ще одна цікава річ, що кількість РФП у мозку, з моменту максимальної її концентрації, поступово зменшується, це пояснюється поступовим виведенням венозної крові з ГМ. Це означає, що необхідно провести ОФЕКТ дослідження доки значення кінетики у ГМ достатнє для нього.

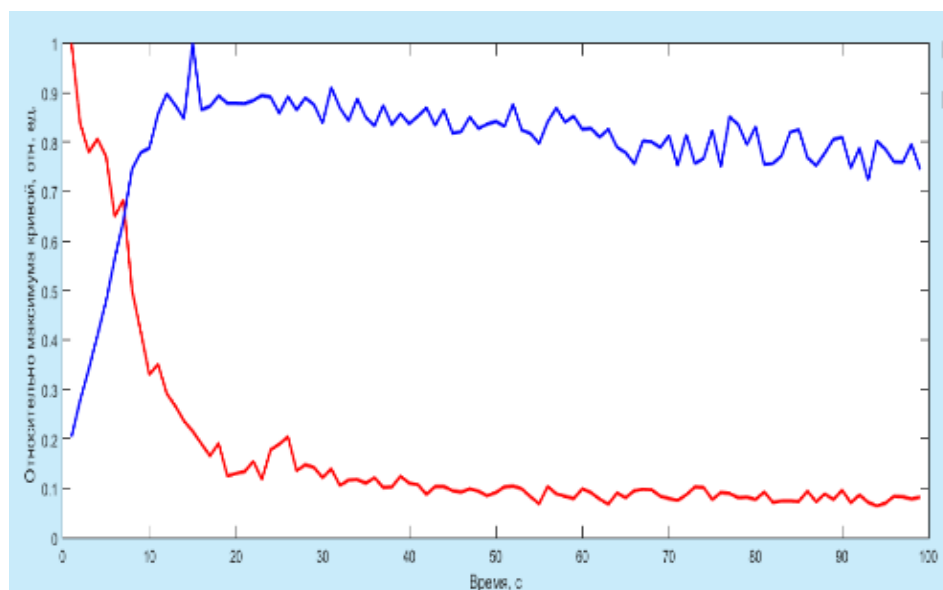
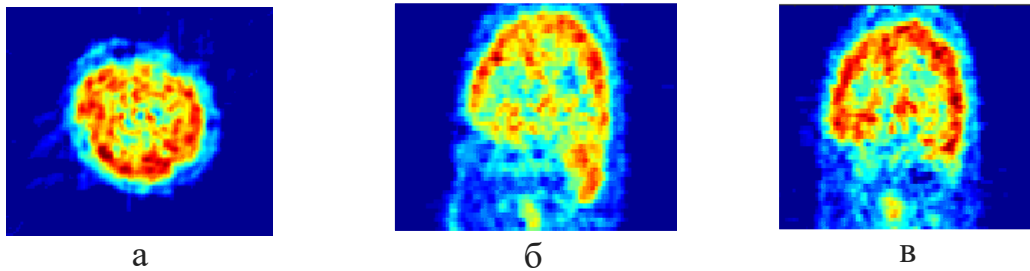


Рисунок 2.4 – Математична апроксимація кінетики РФП в ГМ та серці за даними ангіографії

Результатом ОФЕКТ дослідження ГМ ми отримуємо 3D зображення, проте його необхідно реконструювати для того щоб можна було краще оцінити симетрію та ступінь перфузії мозку. Під реконструкцією мається на увазі те, що 3D зображення розбивається на велику кількість перерізів ГМ у трьох проекціях: поперечній, сагітальній та фронтальній. Отримані реконструйовані знімки зображені на рис. 2.5



а) поперечна; б) сагітальна; в) фронтальна

Рисунок 2.5 – ОФЕКТ реконструкція 3D зображень ГМ у трьох проекціях

Як можна побачити на рис. 2.5 отримані реконструйовані ОФЕКТ зображення ГМ є мало зрозумілі, їх складно аналізувати та робити якісь висновки. Щоб вони почали нести певну корисну інформацію для подальшого дослідження, необхідно зробити з ними дві наступні дії:

- **Просторова орієнтація ГМ.** Велика кількість ОФЕКТ зображень є від самого початку не зовсім вірно розташованою, це, з високою долею імовірності, погано відобразиться на подальших результатах досліджень, тому ці зображення необхідно зорієнтувати до стандартного (цільового) положення.
- **Оптимальна фільтрація.** Попередньо стандартизовані ОФЕКТ зображення ГМ, необхідно достатньо сильно відфільтрувати. Для цього завдання використовувався 3D фільтр Гауса з порядком фільтра $n_f = 5$, та середнє квадратичне відхилення $\sigma_f = 2.5$. Така фільтрація дозволить нам згладити зображення, для більш точних подальших результатів ОФЕКТ дослідження.

Виконавши ці дві дії, ми отримаємо нове, стандартизоване ОФЕКТ зображення ГМ у трьох проекціях (рис. 2.6).

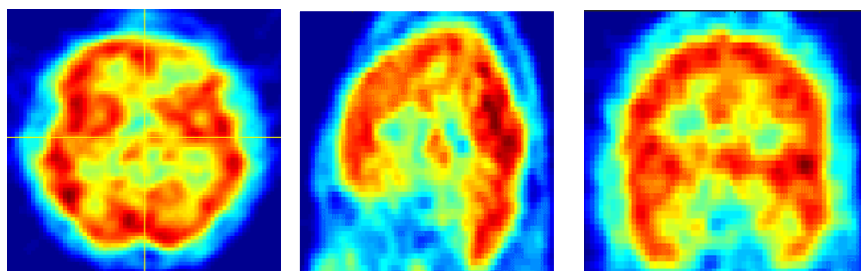


Рисунок 2.6 – Стандартизовані ОФЕКТ зображення ГМ

Для подальшої роботи з вже стандартизованими зображеннями нам необхідно за вже визначеними зонами інтересу побудувати так званий “атлас”. На стандартизованих ОФЕКТ зображеннях ГМ нас цікавлять, в цілому, лише зони з високою концентрацією РФП, саме ці області і є нашими ЗІ, і побудова атласу дозволить нам розраховувати ступінь симетрії саме між цими зонами лівої та правої півкуль. Приклад побудованого атласу зображено на рис. 2.7. Як видно на рисунку, зони інтересу правої та лівої півкуль є дуже схожими, що, попередньо, говорить нам про доволі високу ступінь симетрії двох півкуль ГМ.

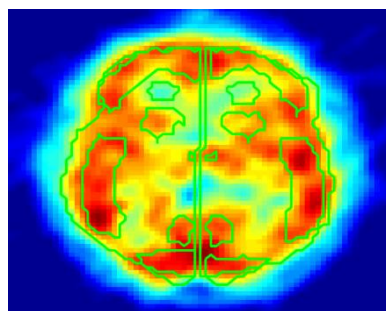


Рисунок 2.7 – Побудований атлас зон інтересу ГМ

Виконавши попередні кроки, ми підготувалися до наступних досліджень ГМ. Після побудови атласу та визначення зон симетрії, на останньому етапі, залишається лише розрахувати об’ємний мозковий кровоток (ОМК) для зон інтересу правої та лівої півкуль.

2.3 Методика стандартизації

При аналізі 3D ОФЕКТ зображень ГМ напрямок осей Декартової системи координат відповідав рис. 2.8; позитивний напрямок кутів обертань зображень - проти годинникової стрілки; кут обертання поперечних зрізів - α , сагітальних - β , фронтальних - γ .

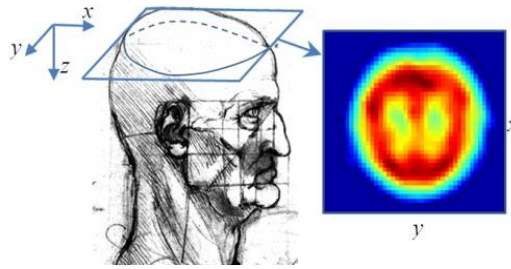


Рисунок 2.8 – Декартова система координат ОФЕКТ зображення

Перед процедурою оцінки кутів обертання ОФЕКТ вихідні зображення піддавалися відносно сильному згладжуванню 3D фільтром Гауса, де порядок фільтра становив $n_f = 5$, середньоквадратичне відхилення $\sigma_f = 2.5$. Дане згладжування мінімізує вплив шумової складової, що робить патерни 3D зображення досить гладкими. Після цього ОФЕКТ зображення нормувалося на максимальне значення швидкості радіоактивного рахунку. Для мінімізації впливу позатканинного радіоактивного фону значення нормованої яскравості (швидкості радіоактивного рахунку) на ОФЕКТ зображенні менш 0.3 анулювались.

У найбільш загальному вигляді розроблена методика стандартизації ОФЕКТ ГМ можна розбити на декілька етапів. На першому етапі відбувається пошук площини симетрії між півкулями. Дана площина визначає початкове наближення кутів α і γ . На другому етапі відбувається уточнення значення γ . На третьому етапі розраховується кут β .

Методика розрахунку кутів α , γ , β зводиться до наступної послідовності дій:

1. Розрахунок центру мас ОФЭКТ ГМ, де кожна з координат x_0 , y_0 , z_0 оцінювалась по формулі:

$$w_0 = \frac{\sum_{x=1}^{n_x} \sum_{y=1}^{n_y} \sum_{z=1}^{n_z} I(x, y, z) w}{\sum_{x=1}^{n_x} \sum_{y=1}^{n_y} \sum_{z=1}^{n_z} I(x, y, z)}, \quad (2.1)$$

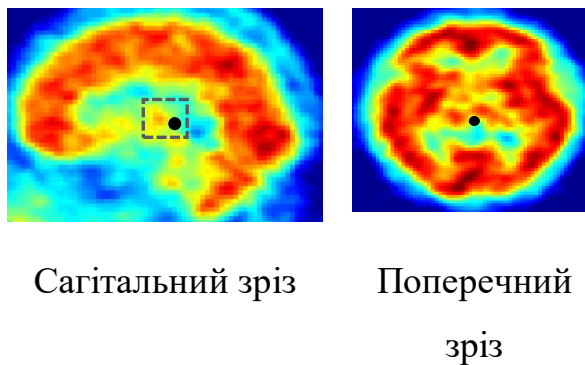
де w_0 – відповідна w координата x_0, y_0 або z_0 ;

n – розмір зображення $n=(n_x, n_y, n_z)$;

w – одна з координат x, y або z ;

I – ОФЕКТ зображення.

У всіх клінічних випадках, що досліджувались в даній роботі, точка $X_0=(x_0, y_0, z_0)$ перебувала в околі гіпоталамуса і фактично належала площині міжпівкулевої симетрії. Однак, слід зазначити, що анатомічне розташування (x_0, y_0, z_0) може зміщуватися в залежності від патології і обраного порога відсічення радіоактивного фону (рис. 2.9).



Пунктирний прямокутник - приблизна область дрейфу (x_0, y_0, z_0) в залежності від пацієнта і порога відсічення радіоактивного фону

Рисунок 2.9 – Типове розташування центру мас ОФЕКТ зображення ГМ з ^{99m}Tc -ГМПАО

2. Перетворення ОФЕКТ зображення в контурне на основі фільтру Канні з порогом бінаризації 0.8 (рис. 2.10).



Рисунок 2.10 – Приклад перетворення ОФЕКТ зображення в контурне на основі фільтру Канні

3. Знаходження площини міжпівкулевої симетрії. Даний етап зводиться до пошуку пар вокселей, які відповідають умові дзеркальної квазісиметричності ліній профіля, побудованих від (x_0, y_0, z_0) до обраної пари P_{1i} та P_{2i} (i – порядковий номер пари вокселей). Прямі лінії профіля задавались параметрично в залежності від $t \in [0, 1]$:

$$\begin{cases} x = x_0 + a_x t \\ y = y_0 + a_y t \\ z = z_0 + a_z t \end{cases}, \quad (2.2)$$

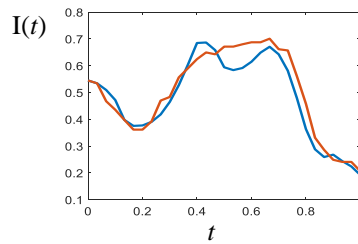
де a_x, a_y, a_z - координати направляючого вектору прямої.

Розподіл швидкості радіоактивного рахунку уздовж прямої оцінювалося за 30 дискретними відліками ($\Delta t = 1/30$). Лінії профілю вважались симетричними, якщо між кривими виконувалися умови: нормоване середньоквадратичне відхилення (SD) було менш 3%, коефіцієнт кореляції (r) становив понад 0,95 (рис. 2.11). Нормування SD_n здійснювалося за формулою:

$$SD_n = \frac{SD}{(\max(I_{P1}, I_{P2}) - \min(I_{P1}, I_{P2}))} 100\%, \quad (2.3)$$

де SD – нормоване середньоквадратичне відхилення;

I_{P1} и I_{P2} – розподіл радіоактивності уздовж прямих між точками (X_0, P_{1i}) и (X_0, P_{2i}) .



Де $r=0,96$, $SD=3\%$

Рисунок 2.11 – Приклад квазісиметричних ліній профілю

Передбачалося, що ансамбль середин відрізків $P_{1/2i}$ між (P_{1i}, P_{2i}) визначає площину міжпівкулевої симетрії. Дане припущення підтвердилося. Однак, слід відзначити, що велика кількість пар (P_{1i}, P_{2i}) знаходиться в одній з півкуль мозку, на суттєвій відстані від площини, таку закономірність можна помітити на рис. 2.12.

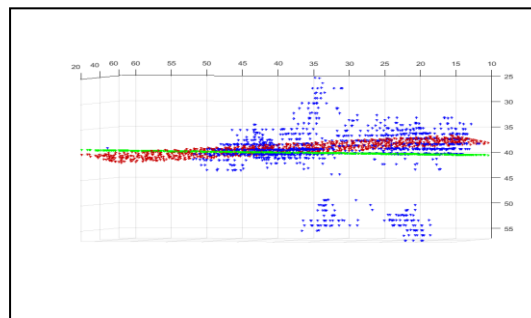


Рисунок 2.12 – Площини міжпівкулевої симетрії до відкидання точок на відстані більше 1.3σ .

Крім того, у зв'язку з неабсолютною дзеркальною симетрією півкуль з точки зору ефективної перфузії деякі групи середин відрізків пар (P_{1i}, P_{2i}) досить суттєво впливають на коректність знаходження площини симетрії. Тому, після регресійного аналізу та побудови початкової площини симетрії на основі $P_{1/2i}$ розраховувалися відстані (d_i) між знайденою площиною і точками $P_{1/2i}$ (рис. 2.14). Точки $P_{1/2i}$, які відхилялися від початково побудованої площини симетрії більш, ніж на 1.3σ (σ -середньоквадратичне відхилення відстаней d_i), відхилялися, зміни міжпівкулевої симетрії після цього зображені на рис. 2.13

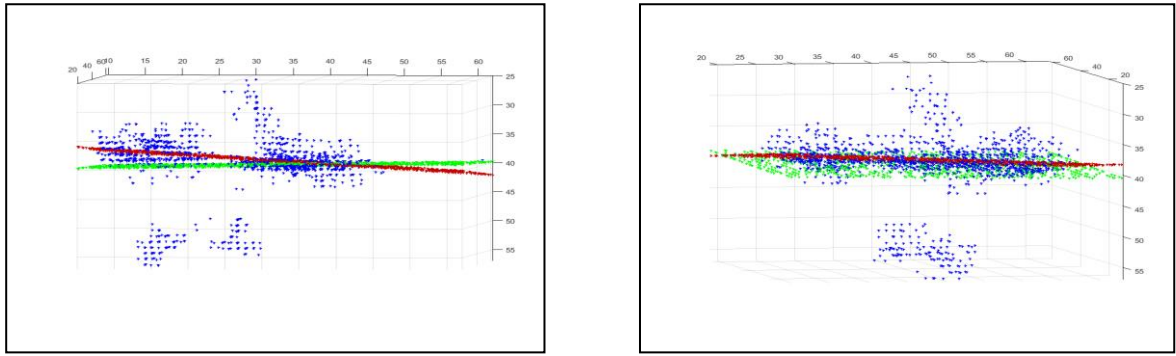


Рисунок 2.13 – Площини міжпівкулевої симетрії при перерахунку після відкидання точок на відстані більше 1.3σ .

Після такої фільтрації $P_{1/2i}$ розрахунок площини міжпівкулевої симетрії повторювався. В середньому початкова σ знаходиться в межах 4-8 пікселів (що для планарної матриці 128×128 відповідає відстаням 10,7-21,5 мм); модуль асиметрії розподілу d_i в цих випадках знаходився в межах 1,6-2,5 пікселів. Після фільтрації точок за критерієм « 1.3σ » середньоквадратичне відхилення зменшувалось до 1,5-2,5 пікселів, асиметрія до 0,2-1,2 пікселів.

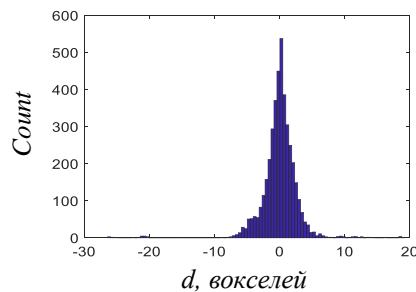


Рисунок 2.14 – Типова гістограма розподілу відстані точок $P_{1/2i}$ до розрахункової площини міжпівкулевої симетрії.

4. Корекція кута повороту γ на $\Delta\gamma$. Необхідність даного етапу пов'язана з тим, що кількість точок $P_{1/2i}$, що розміщені нижче (x_0, y_0, z_0) , невелика, і випадкові відхилення можуть достатньо сильно (в межах 10°) позначатися на точності розрахунків. У зв'язку з цим, після повороту ОФЕКТ ГМ на кути α та γ (які характеризують нахил площини симетрії по відношенню до координатних осей),

будується 2D фронтальний зріз, що проходить через X_0 . Нове уточнююче значення кута γ розраховується по методиці, що наведена на етапах 2 і 3 вище (рис. 2.15). Основні відмінності від етапів 2 і 3 полягають в тому, що на поточному кроці аналізуються 2D зображення. Слід відмітити, що оскільки на даному етапі аналізується один зріз, то на коректність розрахунків можуть істотно позначатися патологічні зміни в ГМ. Тому при реалізації програмного забезпечення $\Delta\gamma$ обмежується 10° ; при перевищенні даного значення $\Delta\gamma$ не враховується.

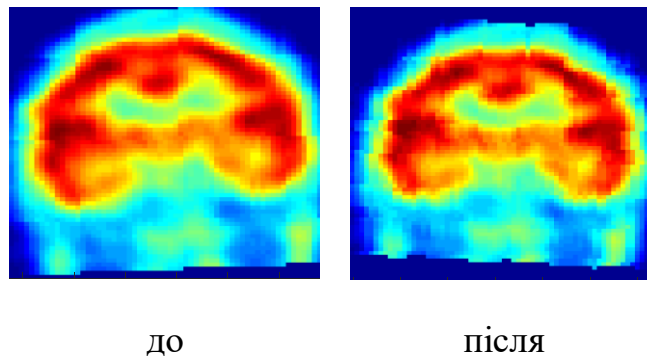
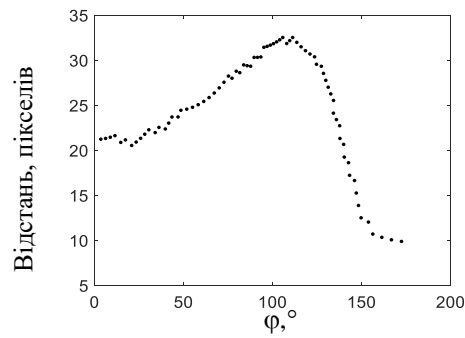
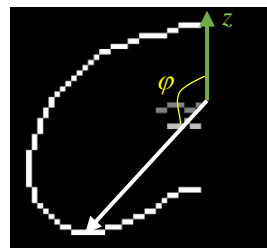


Рисунок 2.15 – Результат корекції кута повороту γ

5. Знаходження сагітального кута повороту β . Для його знаходження, виходячи із знайдених α і γ , будується сагітальний зріз товщиною 3 пікселі, що проходить через X_0 . Отримане 2D зображення трансформується в контурне за допомогою фільтра Канні з порогом бінаризації 0,8. На отриманому зображенні виділяється контур з максимальною безперервною протяжністю. Оскільки лицьова і потиличні частини мозку апіорі відомі, то аналіз отриманої кривої раціонально обмежити тільки II і III або I і IV чвертями площини (в залежності від налаштувань гамма-камери). Виділений контур перетворюється в полярну систему координат з центром X_0 (рис. 2.16 б). Точка $(x_\beta, y_\beta, z_\beta)$ виділеного контуру, яка відповідає максимальній відстані до (x_0, y_0, z_0) , визначає β : $\beta = 95 - \varphi_m$, де φ_m – кут, відповідний точці $(x_\beta, y_\beta, z_\beta)$ (рис. 2.16 а). Результат приведення сагітального зрізу до цільового положення наведено на рис. 2.17. [1]

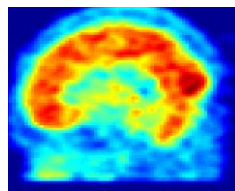


а

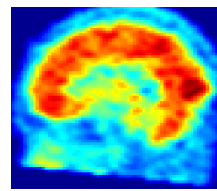
б

а – контурне зображення сагітального зрізу, що містить площину міжпівкулевої симетрії; білий контур - зовнішній контур сірої речовини, що має максимальну протяжність; біла стрілка - вектор максимальної довжини від точки (x_0, y_0, z_0) до виділеного контуру; б - виділений контур в полярній системі координат

Рисунок 2.16 – Принцип визначення кута β



до



після

Рисунок 2.17 – Результат повороту сагітального зрізу на кут β

2.4 Висновки

Загалом, розроблений метод стандартизації ОФЕКТ зображень має такі особливості:

- Відносно невелика помилка. Середня оцінка похибки кутів просторового обертання 3D-зображень знаходиться в межах від 0,8 до 4 градусів.
- Універсальність методу, навіть при сильній патологічній асиметрії.

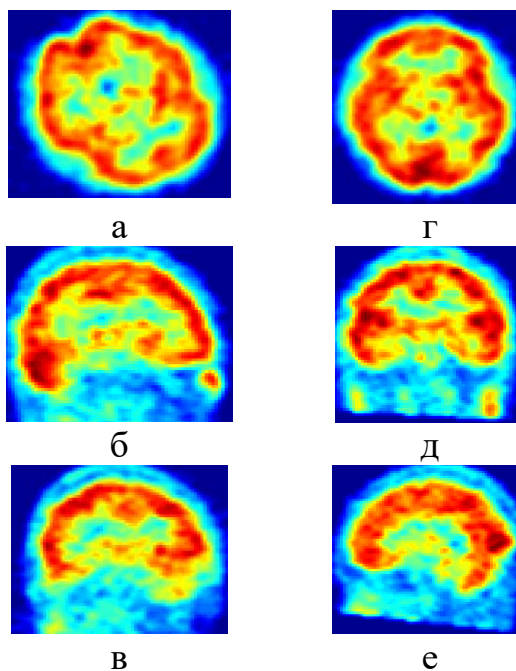
- Розроблений метод просторової стандартизації ОФЕКТ зображень ГМ може використовуватись для попередньої обробки даних.

3. РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ МЕТОДИКИ СТАНДАРТИЗАЦІЇ

3.1 Результати стандартизації ОФЕКТ зображень ГМ

Приклад результатів реалізації описаної методики стандартизації ОФЕКТ зображень мозку представлений на рис. 3.1. Представлений рис. 3.1 ілюструє досить високу адекватність методології.

Серед дефектних особливостей впровадження представленої методології слід віднести порівняно великий час комп'ютерного аналізу зображень приблизно до 30-50 с. Близько 80% цього часу складають розрахунки на етапі 3 у підрозділі III. Однак, за допомогою експертного (ручного) контролю кутів повороту зображення або вибору напрямків поперечного перерізу у багатьох клінічних випадках цей час може перевищувати 5 хвилин.



а, б, в - вихідні дані; г, д, е - після стандартизації; а, г - горизонтальні перерізи (поперечні); б, д і в, е - вертикальні ділянки (лобовий і сагітальний)

Рисунок 3.1 – Приклад автоматичної просторової стандартизації положення ОФЕКТ зображення мозку

Кінцеві результати точності просторової стандартизації ОФЕКТ зображень ГМ оцінювалися на експертному рівні як різниця належних кутів α_0 , β_0, γ_0 і розрахункових α , β , γ (табл. 3.1).

Таблиця 3.1 – Результати статистичного аналізу похибки автоматизованого розрахунку кутів повороту ОФЕКТ ГМ

Кут	Група пацієнтів		
	I	II	III
$\alpha_0 - \alpha, ^\circ$	± 0.8	± 0.9	± 1.1
$\beta_0 - \beta, ^\circ$	± 3.1	± 8.3	± 7.4
$\gamma_0 - \gamma, ^\circ$	± 1.5	± 1.5	± 2.5

Результати, показані в цій таблиці, підтверджують зображення, показані раніше. Розроблена методика дозволяє стандартизувати не тільки зображення з нормальним ступенем перфузії ГМ, але і зображення з досить високими її порушеннями.

Взагалі, навіть для другої та третьої груп, які мають високий ступінь перфузії мозку, їх помилка насправді не змінилася в порівнянні з першою групою. Ця ситуація, ймовірно, має місце тому, що кут бета розраховується на основі аналізу лише однієї кривої.

Зауважимо, що середні похибки просторової стандартизації мозку на основі реєстрації зображень знаходяться в межах 8-17%, за даними - 2,9-6,1%. При порівнянні результатів стандартизації на основі розробленої методики із зображеннями, які були оброблені експертом, похибки вирівнювання для першої групи пацієнтів знаходилися в межах 0,8-3,1%; для II та III груп - 2,5-15,3%.

Також цікавить досить велика кількість пар точок ($P1i$, $P2i$), розташованих в одній півкулі. Більше того, просторове розподілення цих пар у лівій і правій півкулях зазвичай симетричне. Клінічну значимість цієї ознаки досліджує наша робоча група. [1]

3.2 Серединно-півкульова симетрія

Після визначення міжпівкульової симетрії ОФЕКТ зображень ГМ, були проведені подальші дослідження тих самих стандартизованих знімків, тими ж самими методами розрахунку, проте симетрія розраховувалась не між двома півкулями ГМ, а всередині кожної півкулі окремо. Це може здатися дивним, мовляв, яка симетрія всередині півкуль, але насправді результати показали що вона існує. Це дуже цікава особливість, аналогів якій не було знайдено в жодній літературі!

Різниця цього методу визначення симетрії полягає в тому, що від центра мас ГМ проводяться лінії симетрії не в дві різні півкулі, а в одну. При цьому, виявилось що існує достатньо багато симетричних точок всередині лівої та правої півкуль ГМ окремо. Тому, з точки зору перфузії існує серединно-півкульова симетрія кровопостачання.

На рис. 3.2 зображений розподіл точок ГМ, побудований за результатами дослідження ОФЕКТ зображення на серединно-півкульову симетрію.

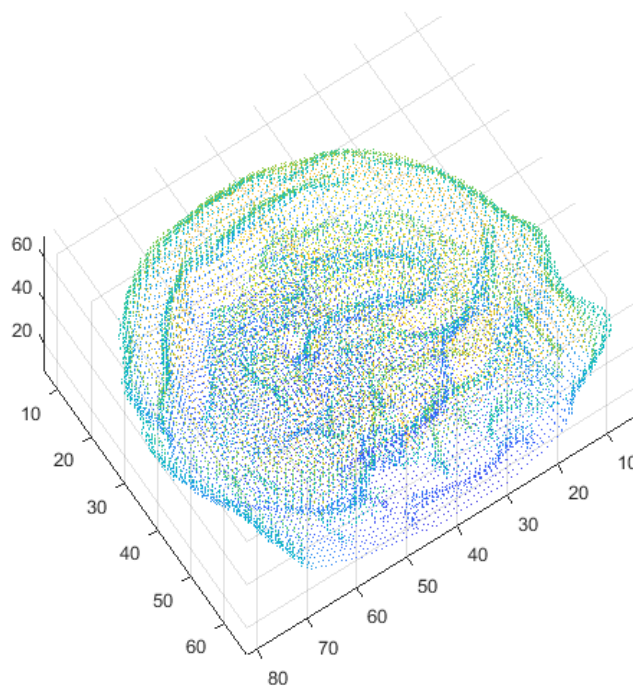
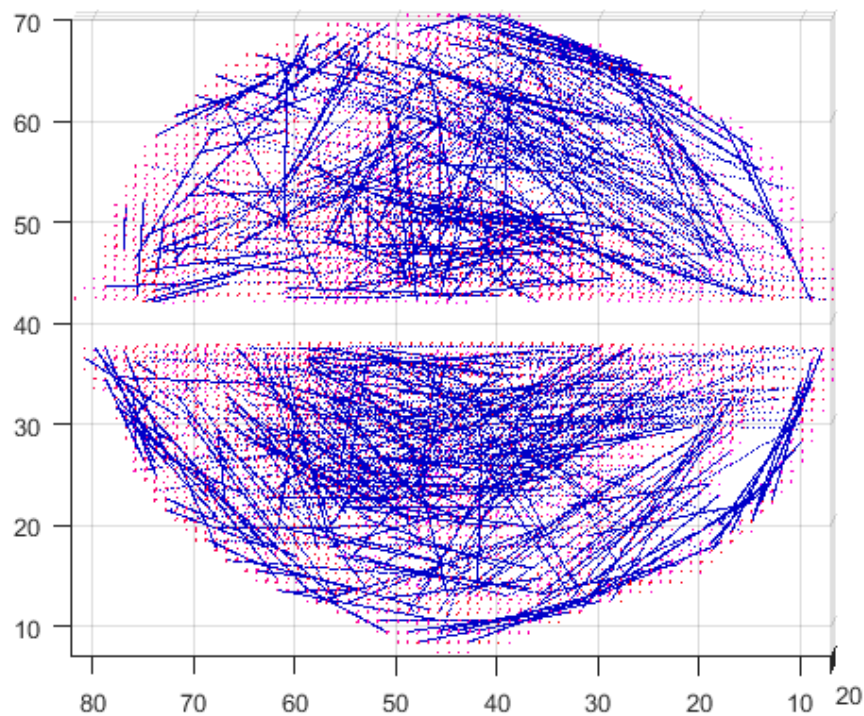


Рисунок 3.2 – Просторовий розподіл точок ГМ

На наступному рисунку (рис. 3.3) зображено просторовий розподіл червоних крапок із симетричними лініями профілю всередині півсфери. І сині лінії пов'язують деякі з них.

Цікавим фактом виявилось те, що існує не тільки півсферична симетрія, але і симетрія всередині кожної півкулі окремо.



Червоні точки – це точки які мають симетричні лінії профілю всередині півкулі контурів ГМ; сині лінії - з'єднання деяких з них.

Рисунок 3.3 – Просторовий розподіл точок

Складно поки що казати про корисність такого виду досліджень, але серединно-півкульова симетрія точно потребує уваги. Ця інформація дає нам основу для подальших її досліджень.

3.3 Висновки

Розроблено метод автоматичної просторової стандартизації ОФЕКТ-зображень ГМ. Середня оцінка похибки кутів просторового обертання 3D-зображень знаходиться в межах 0,8-4 °. Кут α є найбільш точно визначеним, що характеризує перерізи. Оскільки оцінка кута повороту відбувається за достатньо великою кількістю статистичних даних, наявність патологічних змін перфузії мозку мало впливає на точність його обчислення, навіть великомасштабно асиметричні. Оцінка кутів повороту β і γ відбувається на окремих 2D ділянках, де наявність патологічних асиметричних змін дещо більше впливає на результати. Розроблений метод просторової стандартизації ОФЕКТ зображень ГМ створений для попередньої обробки даних, та може для використовуватись у цих цілях. Найкращих результатів стандартизації слід очікувати за відсутності серйозних функціональних змін перфузії ГМ.

4. СТВОРЕННЯ БАЗИ ДАНИХ ТА ВІДПОВІДНОГО ІНТЕРФЕЙСУ ДЛЯ НЕЇ

4.1 Вибір бази даних та мова запитів SQL

Бази даних – це зручний інструмент і для використання їх в медицині у тому числі, це дає нам багато можливостей, зокрема у роботі з пацієнтами, адже кожна людина несе в собі величезну кількість корисної інформації, яку треба структуровано зберігати.

PostgreSQL – це один з найпотужніших екземплярів серед усіх відомих реляційних баз даних, яка є у вільному доступі.

Мова SQL (structured query language) це мова запитів, які поділяють на такі види:

- DDL (Data Definition Language) - мова визначення схем даних, завданням якої є створення БД і опис її структури. Запитами такого виду встановлюються правила того, в якому вигляді різні дані будуть розташовуватися в БД, запити мови DDL призначені для створення об'єктів (таблиць, індексів, уявлень) в БД.
- DML (Data Manipulation Language) - мова маніпулювання даними. Вона не здатна змінювати дані в таблицях, лише зображати їх для користувача, у число запитів цього типу входять різні команди, використання яких дозволяє безпосередньо маніпулювати даними. DML-запити необхідні для додавання змін до вже внесених даних, для отримання даних з БД, для їх збереження, а також для оновлення різних записів і для їх видалення з БД.
- DCL (Data Control Language) - мова керування даними, що складається із запитів, визначаючих, чи зможе користувач виконати певну дію. DCL включає в себе запити і команди, що стосуються дозволів, прав та інших налаштувань СУБД.
- TCL (Transaction Control Language) - мова управління транзакціями. Конструкції такого типу застосовують щоб управляти змінами, які

виробляються з використанням DML запитів. Конструкції TCL дозволяють нам виробляти об'єднання DML запитів в набори транзакцій.

Кожен з цих видів запитів складається із своїх, унікальних для свого класу запитів:

DDL:

- CREATE – створити;
- ALTER – змінити;
- DROP – видалити.

DML:

- SELECT - вибірка даних;
- INSERT - вставка нових даних;
- UPDATE - оновлення даних;
- DELETE - видалення даних;
- MERGE - злиття даних.

DCL:

- GRANT - надає користувачеві або групі дозволу на певні операції з об'єктом;
- REVOKE - відкликає видані дозволи;
- DENY- забороняє, має пріоритет над вирішенням.

TCL:

- BEGIN TRANSACTION - слугує для визначення початку транзакції;
- COMMIT TRANSACTION - застосовує транзакцію;
- ROLLBACK TRANSACTION - відмінює все зміни, зроблені в контексті поточної транзакції;
- SAVE TRANSACTION - встановлює проміжну точку збереження в транзакції. [28]

4.2 Причина створення бази даних

Ні для кого не секрет, що абсолютно все навколо нас несе в собі величезну кількість інформації. Корисна ж інформація буде для кожного різна. В залежності від потреб, людина буде вважати корисною інформацією те що її цікавить в конкретно визначеній речі. Наприклад стілець, здається така банальна та проста річ яку створили більше двох тисяч років назад, але він несе в собі величезну купу інформації про його геометрію, про матеріали з якого складається та їх особливості, про його функціональні можливості, тощо. З цього обсягу інформації кожна людина занесе у свою «таблицю» різні критерії оцінки, когось будуть цікавити геометричні розміри для подальшого відтворення чи інших потреб, когось цікавитиме лише комфортність та функціональність. Важливо вибирати інформацію найбільш корисну для нашої конкретної потреби.

Проблема що виникає в даній роботі, це величезна кількість інформації про пацієнта, починаючи від загальних даних, на кшталт прізвища ім'я та по батькові, закінчуючи результатами його обстежень. Проблема не була б такою серйозною, якби пацієнт був лише один, проте це не так, пацієнтів багато, а зберігати інформацію в Microsoft Excel не зручно, адже для цього доведеться створювати велику кількість документів для кожного пацієнта. Тому було вирішено створити базу даних, що вирішення цієї проблеми.

4.3 Створення бази даних

При створенні БД найважливішим є правильно розбити всю інформацію, визначити скільки таблиць необхідно створити, та яку інформацію вони повинні в собі нести. Загалом було створено дев'ять таблиць, їх зображено на рис. 4.1.

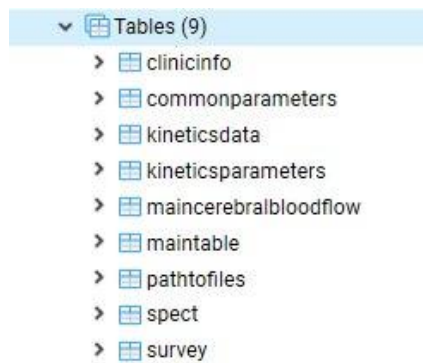


Рисунок 4.1 – Створені таблиці

Оскільки багато таблиць, що містили в собі результати обстежень пацієнтів, містили велику кількість масивів, то і тип даних було обирати відповідно. Таблиці, зображені на рис. 4.1, мають наступні атрибути (атрибут `_id` є також первинним ключем (`_pk`), що встановлюється за замовчуванням, тому до структури таблиць він внесений сюди не буде):

- `maintable` (основна таблиця несе в собі загальну інформацію про пацієнта):
 - Прізвище (тип даних: `varchar (20)`);
 - Ім'я та по батькові (тип даних: `varchar (40)`);
 - Дата народження (тип даних: `date`);
 - Місто (тип даних: `varchar (20)`);
 - Область (тип даних: `varchar (20)`);
 - Адреса (тип даних: `varchar (50)`);
 - Стать (тип даних: `varchar (10)`);
 - Місце для нотаток (тип даних: `text`);
- `clinicinfo` (створена для зберігання основної клінічної інформації):
 - Попередній діагноз (тип даних: `varchar (30)`);
 - Його скорочення (тип даних: `varchar (10)`);
 - Ким направлений (тип даних: `varchar (20)`);
 - Амбулаторна карта (тип даних: `varchar (20)`);
 - Номер історії хвороб (тип даних: `varchar (70)`);
- `commonparameters` (інформація про загальні параметри ГМ):
 - Об'єм ГМ (тип даних: `double precision`);

- Відсоток включення в ГМ, % (тип даних: double precision);
- Маса ГМ, г (тип даних: double precision);
- Середня активність ГМ імп./см³ (тип даних: double precision);
- kineticsdata (дана таблиця зберігає інформацію про дані кінетики ГМ та серця, приклад яких зображений на рис. 2.4):
 - Час (тип даних: double precision[]);
 - Серце (тип даних: double precision[]);
 - ГМ (тип даних: double precision[]);
- survey (таблиці, що містить в собі дані обстеження):
 - № обстеження (тип даних: numeric);
 - Прізвище (тип даних: varchar (20));
 - Ім'я та по батькові (тип даних: varchar (40));
 - Дата обстеження (тип даних: date);
 - Тип обстеження (тип даних: varchar (20));
 - Назва РФП (тип даних: varchar (15));
 - Категорія пацієнта (тип даних: varchar (15));
 - Ключові слова (тип даних: varchar (20));
 - Місце для нотаток (тип даних: text);
 - Заключення (тип даних: text);
- kineticsparameters (параметри кінетики):
 - Прізвище (тип даних: varchar (20));
 - Параметри (тип даних: text);
 - Явне вирішення (тип даних: double precision[]);
 - Явне вирішення +МК(D) (тип даних: double precision[]);
 - По диф. k3 W (тип даних: double precision[]);
- maincerebralbloodflow (дані про CBF):
 - Ефективний об'єм ЗІ (тип даних: text);
 - Явне вирішення (тип даних: double precision[]);
 - Явне вирішення +МК(D) (тип даних: double precision[]);
 - По диф. k3 W (тип даних: double precision[]);

- ОКМ Lassen (тип даних: double precision[]);
- spect (таблиця з результатами ОФЕКТ досліджень):
 - Група пацієнта (тип даних: numeric);
 - ЗІ (тип даних: text);
 - Рахунок (тип даних: double precision[]);
 - Максимуми (тип даних: double precision[]);
 - Мінімуми (тип даних: double precision[]);
 - Ср. Пікселів (тип даних: double precision[]);
 - Кількість пікселів (тип даних: double precision[]);
 - Середній об'єм (тип даних: double precision[]);
 - Об'єм (тип даних: double precision[]);
 - Асиметрія реп. (тип даних: double precision[]);
 - Асиметрія абс. (тип даних: double precision[]);
 - Асиметрія уд. (тип даних: double precision[]);
 - Пористість (тип даних: double precision[]);
- pathtofiles (дана таблиця створена для зберігання зображень результатів досліджень, проте на даному етапі розробки вона включає в себе лише інформацію про місце зберігання файлів):
 - Назва файлів (тип даних: text);
 - Дата додавання (тип даних: text);
 - ПІБ (тип даних: text);
 - Стат'я (тип даних: text);
 - Зони (тип даних: text);
 - Розширення файлів (тип даних: text);
 - Назва дослідження (тип даних: text);
 - Шлях до файлу.

4.4 Створення інтерфейсу

Створена БД є зручним інструментом для збереження даних, вона фактично включає в себе всю корисну нам інформацію, проте користуватися нею не зовсім зручно, адже для того щоб витягти / вписати в неї інформацію, або виконати операцію пошуку, тощо, нам необхідно формувати нові SQL запити для будь-якої дії з базою даних. Набагато зручніше було б, щоб ці запити уже частково були сформовані, і нам лише залишалося б ввести потрібну нам інформацію для остаточного завершення запиту.

Для зручного використання бази даних, було вирішено створити зручний інтерфейс, який міг би виконувати будь-які варіанти SQL запитів додавання та виведення інформації, а також її пошуку. Оскільки програмний модуль для обробки даних пацієнтів був розроблений у Matlab, то й інтерфейс для зручності слід було створити в ньому. В Matlab є декілька графічних конструкторів, а саме guide (вже перевірений часом вбудований в matlab інструмент) та appdesigner (з'явився відносно недавно, він є наступною версією guide, має більше інструментів для створення додатків та зручніший, на мою думку, інтерфейс). Ознайомившись та попрацювавши в них обох, було вирішено створювати графічний інтерфейс для бази даних саме в appdesigner.

Appdesigner має такий функціонал інструментів (рис. 4.2).

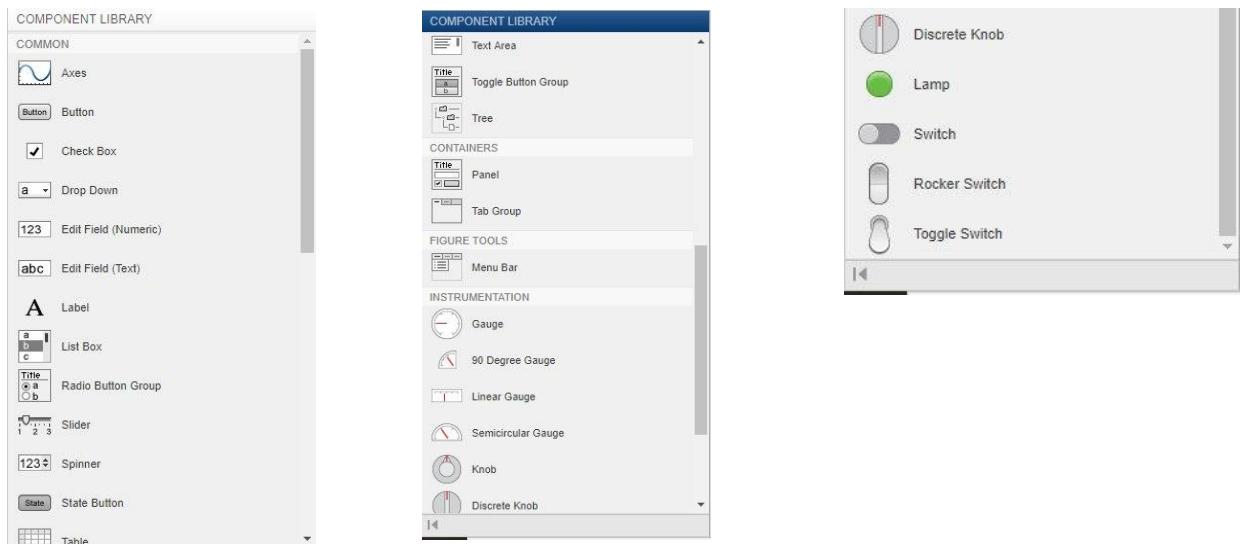


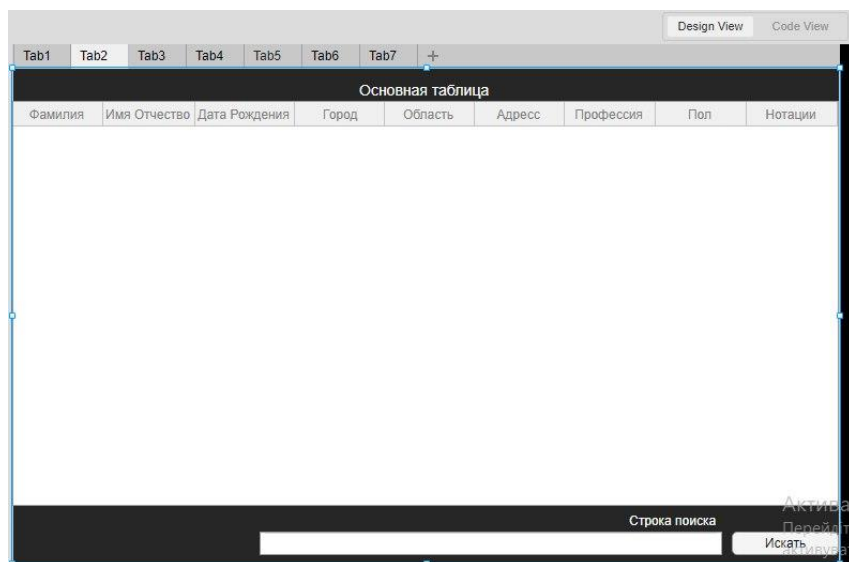
Рисунок 4.2 – Інструментарій appdesigner

З допомогою деяких інструментів, зображених на рис. 4.2, було створено «обгортку» інтерфейсу для створеної БД, частково зображену на рис. 4.3.

а – поля для введення інформації в таблицю.

Рисунок 4.3, аркуш 1

Рисунок 4.3 – Вигляд перших двох таблиць готового інтерфейсу



б

б – таблиця для перегляду введених даних.

Рисунок 4.3, аркуш 2

Даний інтерфейс на цій стадії розробки ще не повний, він представляє собою лише його візуальне представлення без виконання будь яких дій, для цього необхідно запрограмувати кнопки на виконання певних дій.

Ще одним головним питанням опинилася проблема з'єднання нашої БД з інтерфейсом в Matlab, відповідь я знайшов на офіційній сторінці «mathworks.com».

Matlab має велику кількість вже готових функцій, які можна використовувати для поставлених нам завдань, однією з них виявилася функція :

`conn = database(databasename, username, password, driver, url)` – де `databasename` це назва нашої БД ('postgres', відповідно), `username` є назвою користувача (в нашому випадку вона також 'postgres'), `password` є паролем ('password'), `driver` є драйвером, який використовує Matlab для з'єднання з БД ('org.postgresql.Driver'), та `url`, що є локальною адресою нашого комп'ютера ('jdbc:postgresql://localhost:5432/').

Таким чином, основна частина коду, що відповідає за з'єднання створеного інтерфейсу з БД, виконання певних дій з нею та закриття з'єднання, зображена на рис. 4.4.

```

conn = database('postgres','postgres','password',...
    'org.postgresql.Driver','jdbc:postgresql://localhost:5432/'); % Підключення до БД
ans = ...;
new = convertStringsToChars(ans); % Сформований SQL запит.
curs = exec(conn, new); % Запит в Postgre (все що в дужках).
curs = fetch(curs);
t = curs.Data; % Введення отриманих даних в Matlab. Створюється масив BD.
close(conn); % Закриття з'єднання з БД

```

Рисунок 4.4 – Частина коду робочої програми

Замість трьох крапок можуть вписуються будь які запити SQL або функції Matlab.

Для основної роботи з нашою БД, необхідно використовувати лише два типи SQL запитів – це INSERT та SELECT, їх звичайний синтаксис виглядає так:

- INSERT:

INSERT INTO table_name % Обираємо назву таблиці, яка буде заповнюватись;

VALUES (value1, value2, value3, ...); % заповнює попередньо обрану таблицю, значеннями обраними на цьому кроці.

- SELECT:

SELECT column1, column2, ... % Обираємо назви стовбців нашої таблиці які хочемо зобразити, якщо необхідно показати всі стовбці таблиці, необхідно замість назв стовбців написати «*»;

FROM table_name; % назва таблиці з якої вибирається інформація.

4.5 Висновки

Створена база даних є зручним вмістилищем для зберігання усієї корисної інформації, що необхідна для ОФЕКТ дослідження ГМ, представленого у даній роботі. Проте, на мою думку, вона потребує деяких доопрацювань. Зокрема, краще продумати реляційні зв'язки моделі даних, написання деяких тригерів для

покращення функціоналу та роботи БД, остаточно вирішити проблему із зберіганням файлів обстеження (зображень офіційних документів пацієнтів, зображення їх знімків, можливо навіть відео).

Написаний інтерфейс у середовищі Matlab є доволі зручним, навіть необхідним, інструментом для спрощеної роботи з БД. Оскільки не так багато людей вміють писати SQL запити, інтерфейс спрощує цю задачу для нас, а також він є більш зручним для проведення багатьох операцій з БД. Також, великим плюсом є те, що даний інтерфейс створений у середовищі Matlab, де і розроблений програмний модуль ОФЕКТ досліджень ГМ.

Слід відмітити, що даний інтерфейс є робочий, проте він також потребує багатьох доопрацювань, зокрема гнучкості. Зроблений інтерфейс необхідно модернізувати у майбутньому таким чином, щоб він не був залежним від розташування потрібних нам файлів у папках. Необхідно зробити такі поля як назва населеного пункту, чи місце роботи у вигляді каталогу, щоб вони вводилися не тільки власноруч, а могли додатково обиратися з представлених варіантів. Також, потрібно реалізувати оновлення БД при запуску програми, щоб в момент її включення, вся необхідна нам інформація про всіх пацієнтів вже була доступна для перегляду та інших операцій з ними.

ВИСНОВКИ

1. Розроблено методику автоматизованої просторової стандартизації ОФЕКТ зображень ГМ, яка дозволяє мінімізувати суб'єктивний вплив лікарів на результати аналізу та обробки сцинтиграфічних зображень та забезпечує більш коректну інтерпретацію результатів досліджень у відділеннях радіонуклідної діагностики.

2. Завдяки автоматизації процедури стандартизації ОФЕКТ суттєво зменшено час подальшого суміщення ОФЕКТ зображень ГМ з іншими модальностями.

3. Запропонована методика автоматизованої просторової стандартизації ОФЕКТ зображень ГМ забезпечує наступні параметри: середню похибку розрахунку просторових кутів повороту ОФЕКТ зображень ГМ - в межах $0,8-4^{\circ}$, час комп'ютерного аналізу просторової орієнтації - до 40 с.

4. Створено базу даних та розроблено інтерфейс, що вдосконалює роботу з результатами ОФЕКТ досліджень ГМ пацієнтів.

5. Розроблена методика автоматизованої просторової стандартизації ОФЕКТ зображень ГМ та створена база даних досліджень ГМ пацієнтів рекомендуються для використання у медичних закладах, що спеціалізуються на радіонуклідній діагностиці.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. ПРОСТОРОВА СТАНДАРТИЗАЦІЯ ОФЕКТ-ЗОБРАЖЕНЬ МОЗКУ З ПЕРФУЗІЙНИМИ РАДІОФАРМАЦЕВТИЧНИМИ ПРЕПАРАТАМИ / М.О. Ніколов, С.С. Макєєв, Т.Г. Новікова, В.О. Цікало – М. : Innov Biosyst Bioeng, 2020. – 67-74 с.
2. Сцинтиграфия как инструмент диагностики, прогнозирования и мониторинга лечения болезней сердца / Ю. Б. Лишманов, И. Ю. Ефимова, В. И. Чернов, Ж. В. Веснина, Н. Г. Кривоногов, Е. В. Макарова, С. И. Сазонова, К. В. Заводовский, С. М. Минин – М. : Сибирский медицинский журнал (Томск), 2007. – 74 с.
3. Цифровая гамма – камера: от облучения до изображения – один шаг / Толбанов О. П. – К. : 2003. – 1 с.
4. Анализ основных показателей медицинских гамма-камер / Г.Л. Логунова – М. : Научно-исследовательский и прОФЕКТно-конструкторский институт «ИСКРА» МОН Украины, 2010. – 245 с.
5. Исследование перфузии при нарушениях церебрального кровообращения. Часть III (безконтрастные способы. Целесообразности безопасность) / С. Е. Семенов, Н. И. Милиневский, А. А. Короткевич, Ю. М. Портнов, А. С. Семенов – М. : Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний, 2018. – 101 с.
6. ^{99m}Tc -HMPAO as a Tracer of Cerebral Blood Flow in Newborn Infants / K. Borch, G. Greisen – Official Journal of the International Society of Cerebral Blood Flow and Metabolism, 1997. – 448-454 p.
7. Quantitative Evaluation of the Absolute Value of the Cerebral Blood Flow According to the Scintigraphic Studies with $^{99\text{mTc}}$ -HMPAO / N. Nikolov, S. Makeyev, O. Yaroshenko, T. Novikova, M. Globa - Research Bulletin of the National Technical University of Ukraine "Kyiv Polytechnic Institute", 2017. – 61 p.

8. Brain SPECT Imaging in Complex Psychiatric Cases: An Evidence-Based, Underutilized Tool / D. G. Amen, M. Trujillo, A. Newberg, K. Willeumier, R. Tarzwell, J. C Wu, B. Chaitin – Open Neuroimag Journal, 2011. – 40-48 p.
9. Single-Photon Emission Computed Tomography in Neurotherapeutics / M. D. Devous – NeuroRx, 2005. – 237-249 p.
10. Ангиография: показания и противопоказания / С. Б. Войтенко – Вестник хирургии Казахстана №4, 2012. – 90-91 с.
11. The present status of radiopharmaceuticals in the country / A. Jaliluan, D. Beiki – K. : Iranian journal of pharmaceutical research, 2016. – 257-259 p.
12. Radiopharmaceuticals and their Therapeutic Applications in Health Care System / S. Debnath, M. Niranjana Babu – Asian Journal of Research in Pharmaceutical Science, 2015. – 221-226 p.
13. The Role of 99Tcm-HMPAO Brain SPET in Paediatric Traumatic Brain Injury / E. Goshen, S. T. Zwas, E. Shahar, R. Tadmor – Nuclear Medicine Communications, 1996. – 418-422 p.
14. Prospective Evaluation of technetium-99m-HMPAO SPECT in Mild and Moderate Traumatic Brain Injury / A. Jacobs, E. Put, M. Ingels, A. Bossuyt – J. Nucl. Med., 1994. – 942-947 p.
15. Single Photon Emission Computed Tomography in Alzheimer`s Disease and Related Disorders / A. B. Newberg, A. Alavi, F. Payer – Neuroimaging Clin N Am., 1995. – 103-123 p.
16. Differential diagnosis of dementia with Lewy Bodies and Alzheimer Disease using combined MR imaging and brain perfusion single-photon emission tomography / H. Goto, K. Ishii, T. Uemura, N. Miyamoto, T. Yoshikawa, K. Shimada, S. Ohkawa – NJNR Am J Neuroradiol., 2010. – 720-725 p.
17. Brain blood flow in the Dementias: SPECT with Histopathologic Correlation in 54 patients / F. J. Bonte, M. F. Weiner, E. H. Bigio, C. L. White – Radiology, 1997. – 793-798 p.

18. Cerebral Glucose Metabolism in Obsessive-Compulsive Hoarding / S. Saxen, A. L. Brody, K. M. Maidment, E. C. Smith, N. Zohrabi, E. Katz, S. K. Baker, L. R. Baxter Jr – Am J Psychiatry, 2004. – 1038-1048 p.
19. The Value of HMPAO SPECT in Predicting Treatment Response to Citalopram in Patients With Major Depression / H. Brockmann, A. Zobel, A. Joe, K. Biermann, L. Scheef, A. Schuhmacher, O. von Widdern, M. Metten, H.-J. Biersack, W. Maier, H. Boecker – Psychiatry Res., 2009. – 107-12 p.
20. SPECT Study of Regional Cerebral Perfusion in Neuroleptic-Resistant Schizophrenic Patients Who Responded or Did Not Respond to Clozapine / V. M. Rodríguez, R. M. Andréé, M. J. Pérez Castejón, E. C. García, J. L. Carreras Delgado, F. J. Rubia Vila – Am J Psychiatry, 1996. – 1343-1346 p.
21. Contribution of Frontal Cerebral Blood Flow Measured by (99m)Tc-Bicisate Spect and Executive Function Deficits to Predicting Treatment Outcome in Alcohol-Dependent Patients / X. Noël, R. Sferrazza, M. Van Der Linden, J. Paternot, M. Verhas, C. Hanak, I. Pelc, P. Verbanck – Alcohol Alcohol, 2002. – 347-354 p.
22. A Comparative Analysis of Completed Suicide Using High Resolution Brain SPECT Imaging / D. G. Amen, J. R. Prunella, J. H. Fallon, B. Amen, C. Hanks – J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci., 2009. – 430-439 p.
23. Regions of Interest as nodes of dynamic functional brain networks / E. Ryypö, E. Glerean, E. Brattico, J. Saramäki, O. Korhonen – Netw Neurosci., 2018. – 513-535 p.
24. SQL для простых смертных / М. Грабер – Издательство «ЛЮРИ», 2014. – 12 с.